Ueber einige Derivate

des

1-p-Tolyl-3-5-pyrazolidons

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD
LIBRAR.
BIBL.

vorgelegt von

Desiderius Schloesser

aus Ohnenheim im Elsass.

Rostock

Carl Hinstorffs Buchdruckerei

1910.

Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

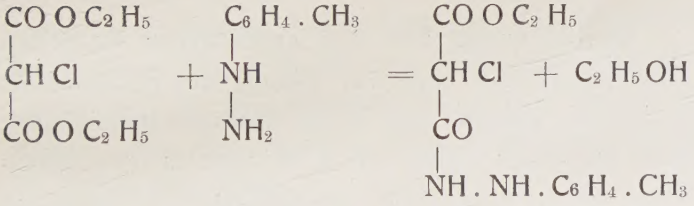
https://archive.org/details/IA41553620_0070

Theoretischer Teil.

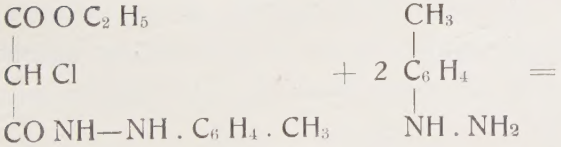
A. Michaelis und Asher[1] stellten im Jahre 1894 das 1-para-Tolyl-3-5-pyrazolidon zuerst dar. Sie gewannen diesen Körper analog der von A. Michaelis und Burmeister[2] für die Darstellung des 1-Phenyl-3,5-pyrazolidon angegebenen Methode durch Einwirkung von 3 Molekülen p-Tolylhydrazin auf 1 Molekül Chlormalonsäureester.

Die Reaktion verläuft in drei Phasen:

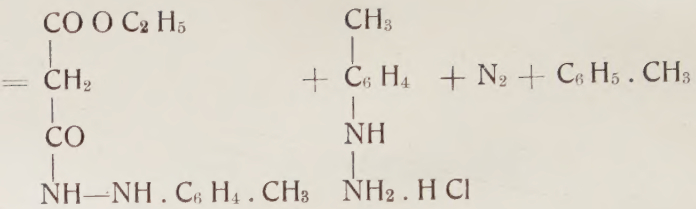
I.



II.

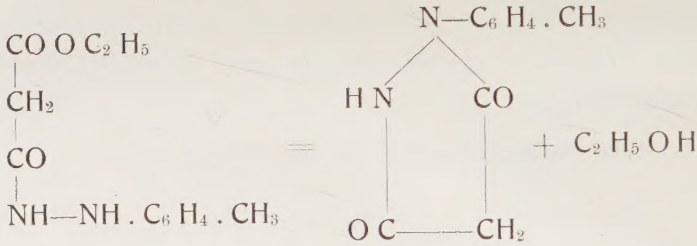


1) Berichte 30, S. 1019.
2) Berichte 15, S. 1506.



Beim Behandeln mit Alkali erfolgt unter Austritt eines Moleküls Alkohol Ringbildung:

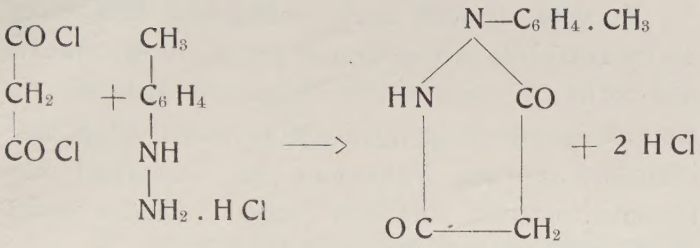
III.



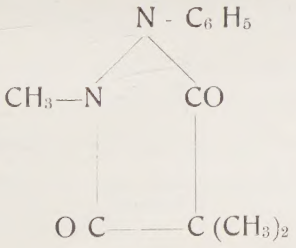
Hierbei wurde von drei angewandten Molekülen Tolylhydrazin nur eines zur Bildung des Pyrazolidons verbraucht, während zwei in die Nebenprodukte gingen. Auch auf einem zuerst von A. Michaelis[1] gewiesenen Wege durch Einwirkung von Chloriden zweibasischer Säuren auf salzsaure Hydrazine gelangt man zum 1-p-Tolylpyrazolidon. A. Michaelis und Asher[2] liessen ein Molekül salzsaures p-Tolylhydrazin und 1 Molekül Malonylchlorid in Benzollösung aufeinander einwirken. Die dieser Reaktion entsprechende Gleichung wäre:

---

1) Berichte 26, S. 2181.
2) Berichte 30, S. 1024.

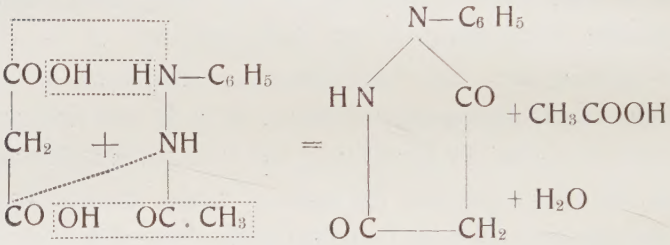


Entsprechend dieser Bildungsweise nahmen A. Michaelis und Asher in der von ihnen dargestellten Verbindung je ein Sauerstoffatom in 3- und 5-Stellung an. Die 3,5-Pyrazolidone reagieren jedoch vielfach als Hydroxylpyrazolone, so z. B. mit Benzoylchlorid und bei der Einführung von Halogen in 3-Stellung. A. Michaelis und Röhmer[1] zogen hauptsächlich aus dem Verhalten des Trimethylpyrazolidons den Schluss, dass diese Verbindung und damit alle Pyrazolidone Hydroxylpyrazolone seien, weil sich obige Verbindung als 1-Phenyl-4-dimethyl-3-methoxylpyrazolon verhält. Nach den neueren Untersuchungen der alkylierten Pyrazolidone kamen A. Michaelis und Schenk[2] wieder auf die Pyrazolidonformel zurück, indem sie zeigten, dass das genannte Trimethylphenylpyrazolon ein Stickstoffäther ist.

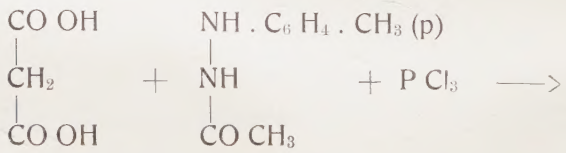


1) Berichte 31, S. 3004.
2) Berichte 41, S. 3865.

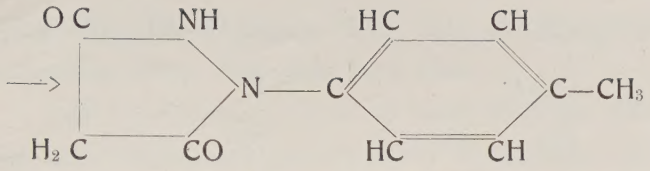
Es wurde deshalb auch vorliegender Abhandlung die Pyrazolidonformel zu Grunde gelegt. A. Michaelis und Schenk[1] fanden eine bequemere Methode zur Darstellung von Phenylpyrazolidon, indem sie Acetylphenylhydrazin auf Malonsäure bei Gegenwart von Phosphortrichlorid einwirken liessen. Hierbei findet Ringschluss statt nach der Formel:



Die Ausbeute hierbei war eine wesentlich bessere als die der alten Methode. Nachdem auf diese Weise die 3,5-Pyrazolidone leichter zugänglich geworden, lag es nahe, die Gewinnung des 1-p-Tolylpyrazolidon nach gleicher Methode auszuführen und diese Verbindung näher zu untersuchen. Durch Erhitzen von p-Acetyltolylhydrazin und Malonsäure bei Gegenwart von Phosphortrichlorid erhielt ich in der Tat den gewünschten Körper:



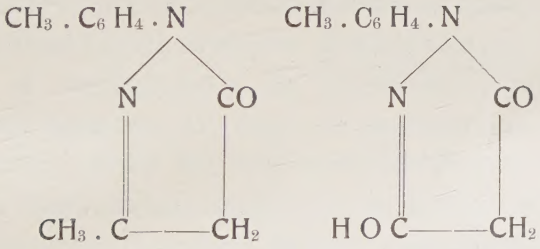
1) Berichte 40, S. 3568.



$$+ H_2O + CH_3—CO\,OH$$

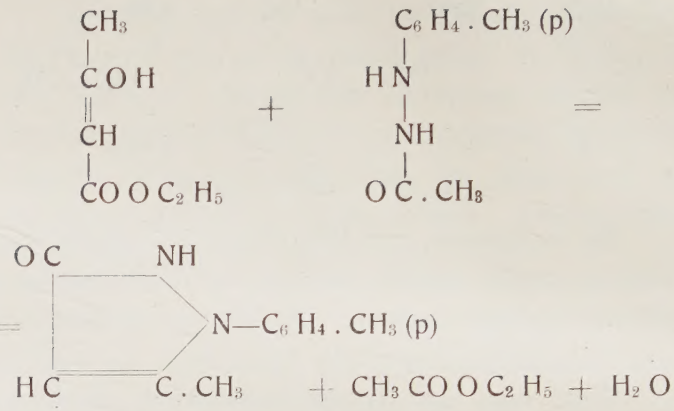
Bei Anwendung von Phosphoroxychlorid als Kondensationsmittel entsteht ebenfalls 1-p-Tolylpyrazolidon, jedoch in geringer Ausbeute. Dagegen war bei Benutzung von Phosphorpentoxyd kein Pyrazolidon zu isolieren.

Fasst man das Tolylpyrazolidon als Hydroxylpyrazolon auf, so unterscheidet es sich von dem von L. Knorr und Hippmeier[1] dargestellten 1-p-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon, dass es in 3-Stellung statt der Methylgruppe eine Hydroxylgruppe besitzt.



Ebenfalls nahe steht das von A. Michaelis und Behrens[2] erhaltene 1-p-Tolyl-5-methylpyrazolon. Dies wird bewiesen durch die analoge Bildung beider Körper. Die genannten Chemiker gewannen das 1-p-Tolyl-5-methylpyrazolon durch Kondensation von p-Acetyltolyhydrazin mit Acetessigester bei Gegenwart von Phosphortrichlorid.

1) Inaugural-Dissertation, Jena 1894, S. 13.
2) Annalen 338, S. 312.

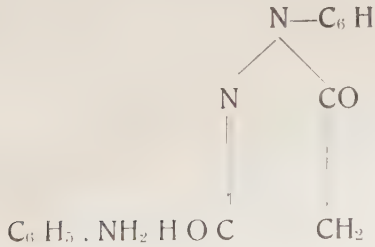


Ebendieselben stellten auch 1-o-Tolyl-5-methyl-pyrazolon auf gleiche Weise dar. Mir gelang es jedoch nicht durch Kondensation von o-Acetyltolylhydrazin mit Malonsäure und Phosphortrichlorid ein 1-o-Tolyl-3,5-pyrazolidon zu erhalten. Schon A. Michaelis und Asher[1] suchten dasselbe vergebens durch Einwirkung von Chlormalonsäureester auf o-Tolylhydrazin zu gewinnen. Sie erhielten wie auch ich rotbraune Harze, die nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnten. Weder die Anwendung von o-Benzoyltolylhydrazin statt o-Acetyltolylhydrazin, noch die Ersetzung des Phosphortrichlorids durch Phosphoroxychlorid brachte ein besseres Resultat. Auch der Versuch das Reaktionsprodukt durch Erhitzen im Rohre mit Phosphoroxychlorid in 1-o-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol überzuführen und letzteres durch Wasserdampfdestillation von den Nebenprodukten zu trennen, misslang. Der von A. Michaelis und Schenk[2] bei der Reinigung des 1-m-Nitrophenyl-

1) Berichte 30, S. 1023
2) Inaugural-Dissertation, Rostock 1908, S. 44.

pyrazolidon eingeschlagene Weg über die Benzylidenverbindung führte hier nicht zum Ziele.

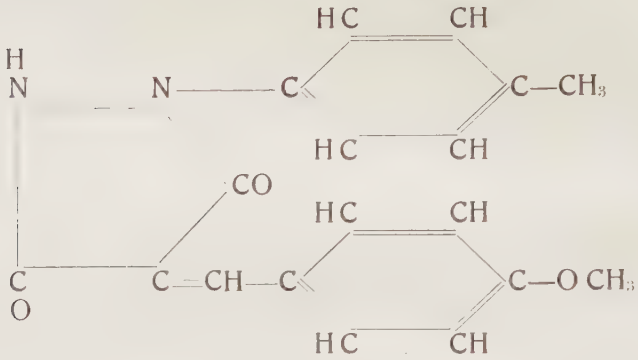
Das 1-p-Tolylpyrazolidon ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig und gemäss seiner Konstitution auch in Ammoniak und Laugen. Fügt man zu der eitelalkoholischen Lösung von Tolylpyrazolidon die berechnete Menge metallischen Natrium in gleichem Lösungsmittel, so fällt auf Zusatz von wasserfreiem Äther das Natriumsalz des Tolylpyrazolidons in Flocken aus. Es lässt sich jedoch nicht analysieren, da es an der Luft sofort flüssig wird. Nach A. Michaelis und Asher[1] scheidet sich das Tolylpyrazolidon im Gegensatze zum Phenylpyrazolidon aus der ammoniakalischen Lösung unverändert ab. Dagegen bildet das Tolylpyrazolidon mit Anilin eine beständige salzartige Verbindung.



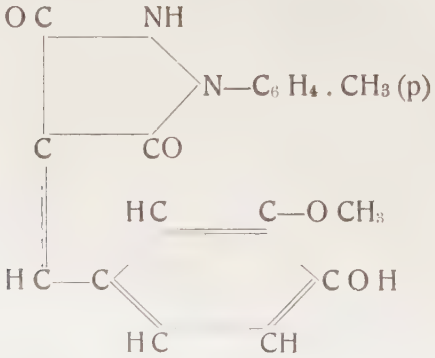
Das 1-p-Tolylpyrazolidon hat in 4-Stellung zwei reaktionsfähige Wasserstoffatome und gibt deshalb wie das Phenylpyrazolidon mit Aldehyden und Ketonen leicht Kondensationsprodukte. So stellten A. Michaelis und Asher durch Kochen mit Benzaldehyd resp. Aceton das 1-p-Tolyl-4-benzyliden- resp. das 1-p-Tolyl-

1) Berichte 30, S. 1021.

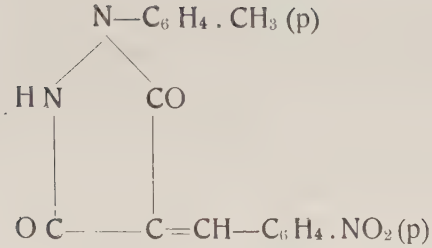
4-isopropylenpyrazolidon dar. Mir gelang es mit Oxy- und Methoxyaldehyden ebenfalls schön krystallisierende Körper zu erhalten; so beim Erhitzen mit Anisaldehyd das 1-p-Tolyl-4-p-methoxybenzylidenpyrazolidon



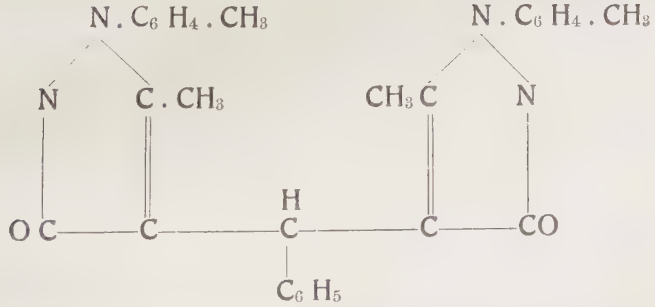
und mit Vanillin das 1-p-Tolyl-4-m-methoxy-p-oxybenzylidenpyrazolidon.



Beide Verbindungen kristallisieren in roten Nadeln, ersteres schmilzt bei 268°, letzteres bei 230°, das Tolylbenzylidenpyrazolidon bei 253°. Auch mit nitrierten Aldehyden findet leicht Kondensation statt, so mit p-Nitrobenzaldehyd in Eisessiglösung.



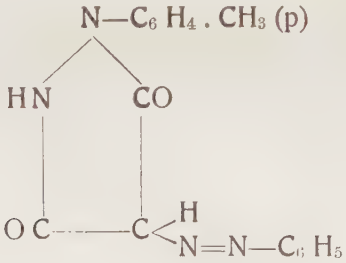
Alle diese Kondensationen geschehen unter Austritt eines Moleküls Wasser. Wir haben also in den Kondensationsprodukten in 4-Stellung eine Doppelbindung, welche die Färbung bedingt. Die Benzaldehyd- und Anisaldehyd-Verbindungen der 5-Pyrazolone sind deshalb ebenfalls gefärbte Verbindungen, während die von A. Michaelis und Behrens[1] dargestellten Benzylidenverbindungen der 3-Pyrazolone farblose Körper sind. Da das 1-p-Tolyl-5-methyl-3-pyrazolon in 4-Stellung nur ein Wasserstoffatom besitzt, treten hier zwei Moleküle Pyrazolon in Reaktion, so dass keine Doppelbindung entsteht.



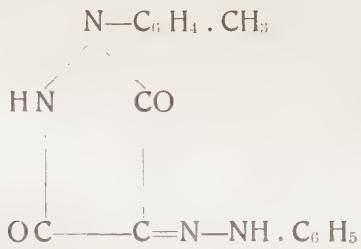
Beim Kochen der Aldehydverbindungen der 3,5-Pyrazolidone mit Natronlauge werden dieselben wieder zurückgewonnen.

1) Annalen 338, S. 314.

A. Michaelis und Burmeister[1] führten beim 1-Phenylpyrazolidon in 4-Stellung eine Azogruppe ein. Der Versuch diese Verbindung auch in der Tolylreihe zu erhalten, ergab ein positives Resultat. Ich verfuhr dabei nach den Angaben von A. Michaelis und Simon[2], indem ich die berechnete Menge von Diazochlorid in die alkalische Lösung der 3,5-Pyrazolidone unter guter Kühlung eintropfen liess. So erhielt ich mittels Diazobenzolchlorid das 1-p-Tolyl-4-azobenzolpyrazolidon als orangeroten Körper.

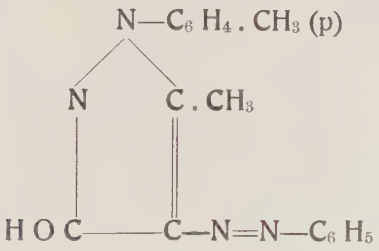


Längere Zeit hindurch wurde den Azopyrazolidonen die Hydrazoformel gegeben.



1) Berichte 25, S. 1510.
2) Annalen 338, S. 218.

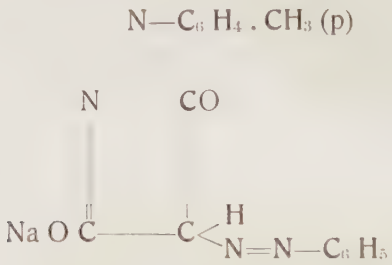
Doch ist man nach den Untersuchungen von A. Eibner[1] und anderer wieder zur Azoformel zurückgekommen. Wichtig hierfür waren auch die von A. Michaelis und Behrens[2] untersuchten Azoverbindungen der 3-Pyrazolone. Da die 3-Pyrazolone in 4-Stellung nur über ein Atom Wasserstoff verfügen, kann z. B. dem von genannten Chemikern hergestellten analogen 1-p-Tolylmethyl-3-pyrazolonazobenzol nur die Azoformel zukommen:



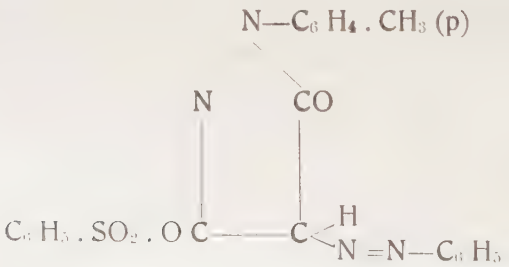
Die für die Hydrazoformel sprechende Löslichkeit in Alkali lässt sich durch Anwesenheit einer Hydroxylgruppe erklären. Die Azo-5-pyrazolone, welche nach ihrer Struktur keine Hydroxylgruppe besitzen, bilden keine Natriumsalze. Dagegen gibt das von mir untersuchte 1-p-Tolylazobenzolpyrazolidon ein wohlausgebildetes Natriumsalz in Form kaffeebrauner Blättchen. Dieses Verhalten erklärt sich durch die Tatsache, dass die 3,5-Pyrazolidone, wie oben bemerkt, auch als 3-Hydroxyl-5-pyrazolone zu reagieren vermögen. Die Azopyrazolidone stimmen jedoch darin wieder mit den Azo-5-pyrazolonen überein, dass sie keine salzsauren

1) Berichte 36, S. 2687.
2) Annalen 338, S. 228.

Salze wie die Azo-3-pyrazolone bilden. Das, analog dem von A. Michaelis und Behrens[1] dargestellten, Natriumsalz des 1-p-Tolylpyrazolidonazobenzols schmilzt über 330° unter Zersetzung.

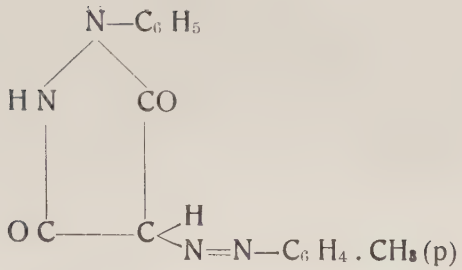


Durch Schütteln von 1-p-Tolylpyrazolidonazobenzol mit Benzosulfochlorid in alkalischer Lösung erhielt ich gleichfalls eine Benzosulfoverbindung. Hierbei reagiert das Pyrazolidon in der Hydroxylpyrazolonform[2], indem das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch die Benzosulfogruppe ersetzt wird.



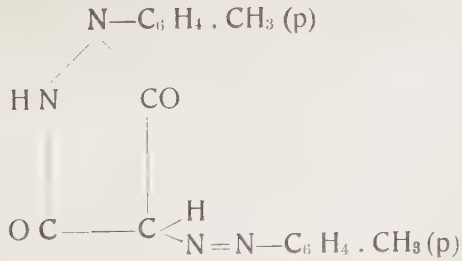
Das 1-p-Tolyl-4-azobenzol-3,5-pyrazolidon ist isomer mit dem 1-Phenyl-4-p-azotoluol-3,5-pyrazolidon.

1) Annalen 338, S. 231.
2) Siehe vorl. Abh. Seite 7.



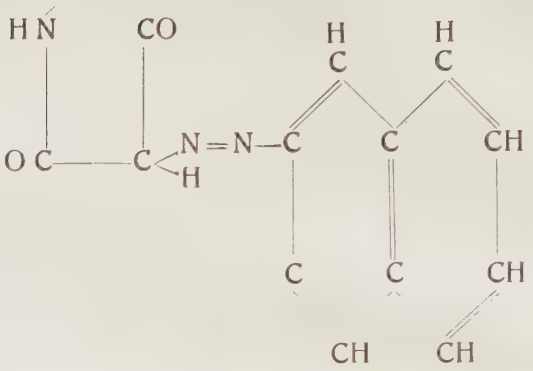
Letzteres wurde zuerst von A. Michaelis und Mitscherlich[1] dargestellt und von A. Michaelis und Simon[2] näher untersucht. Die beobachteten Schmelzpunkte der beiden Körper liegen sehr nahe (ersteres schmilzt bei 257°, letzteres bei 253°), so dass diese Wahrnehmung mit der von A. Michaelis[3] bezüglich der Isomerie des 1-Phenyl-3-methylpyrazol-4-p-azotoluol und des 1-p-Tolyl-3-methylpyrazol-4-azobenzol gemachten übereinstimmt.

Durch Anwendung von p-Diazotoluolchlorid und β-Diazonaphtalinchlorid erhielt ich das 1-p-Tolyl-4-p-azotoluolpyrazolidon resp. das 1-p-Tolyl-4-β-azonaphtalinpyrazolidon:



1) Inaug. Dissert. Rostock 1901.
2) Annalen 338, S. 221.
3) Annalen 338, S. 209.

N—C_6H_4 . CH_3 (p)



Die Azopyrazolidone sind orangerote, in Eisessig ziemlich, in Alkohol schwer lösliche Körper. Ihre Schmelzpunkte steigen mit den der eingeführten Azogruppen:

1-p-Tolylpyrazolidonazobenzol bei 235°.

1-p-Tolylpyrazolidon-p-azotoluol bei 257°.

1-p-Tolylpyrazolidon-β-azonaphtalin bei 268°.

Sie schmelzen mithin durchweg höher als die analogen 1-Phenylazopyrazolidone und die Azoverbindungen der 3- und 5-Pyrazolone.

1-Phenylpyrazolidonazobenzol bei 232°.

1-p-Tolylmethyl-5-pyrazolonazobenzol bei 169°.

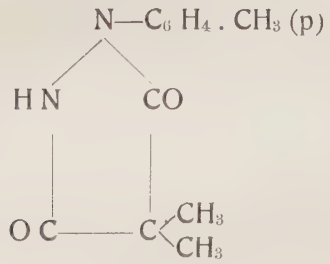
1-p-Tolylmethyl-3-pyrazolonazobenzol bei 187°.

Mehr Schwierigkeit bot die Herstellung in 4-Stellung alkylierter 3,5-Pyrazolidone. Erst nachdem A. Michaelis und Drews[1] in 4-Stellung alkylierte 3-Pyrazolone durch Kondensation von Acetylphenylhydrazin mit

1) Inaug. Dissert. Rostock 1905.

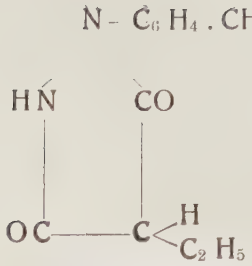
alkylierten Acetessigestern bei Gegenwart von Phosphortrichlorid dargestellt hatten, gelang es später A. Michaelis und Schenk[1] durch Anwendung von alkylierten Malonsäuren, Acetylphenylhydrazin und Phosphortrichlorid in 4-Stellung mono- und dialkylierte 3,5-Pyrazolidone zu gewinnen.

Durch Erweiterung dieser Methode gelangte ich zu dem 1-p-Tolyl-4-dimethylpyrazolidon, indem ich Dimethylmalonsäure und p-Acetyltolylhydrazin unter kondensierendem Einfluss von Phosphortrichlorid auf dem Wasserbade erhitzte.

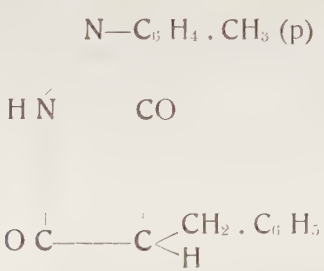


Dieses Tolyldimethylpyrazolidon stellt farblose in heissem Wasser schwer, in Alkohol leicht lösliche Blättchen dar. In Lauge und Ammoniak ist es gleichfalls leicht löslich. Wie A. Michaelis und Schenk[2] zeigten, ist diese Methode der Gewinnung in 4-Stellung substituierten 3,5-Pyrazolidone allgemein. Es lassen sich sowohl monoalkylierte als auch dialkylierte Verbindungen herstellen. Durch Kondensation von p-Acetyltolylhydrazin mit Äthylmalonsäure erhielt ich das 1-p-Tolyl-4-äthyl-3,5-pyrazolidon.

1) Berichte 40, S. 3568.
2) Berichte 41, S. 3865.



Auch aromatisch substituierte Pyrazolidone entstehen auf gleiche Weise. Mittels Benzylmalonsäure und p-Acetyltolylhydrazin gelangte ich zum 1-p-Tolyl-4-benzylpyrazolidon.

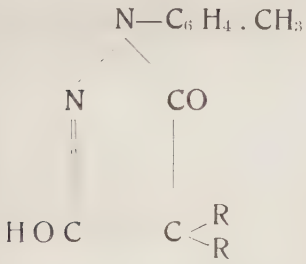


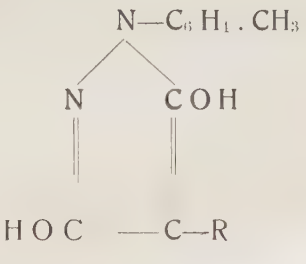
Letztere beiden Verbindungen sind wie das Dimethylpyrazolidon in Wasser schwer löslich und kristallisieren daraus in kleinen farblosen Nadeln. Die in 4-Stellung substituierten 3,5-Pyrazolidone schmelzen sämtlich niedriger als das unsubstituierte 3,5-Pyrazolon, das 1-p-Tolyl-4-dimethylpyrazolidon bei 165°, das 1-p-Tolyl-4-äthylpyrazolidon bei 129° und das 1-p-Tolyl-4-benzylpyrazolidon bei 146°.

Die Kondensation von p-Acetyltolylhydrazin mit substituierter Malonsäure verläuft im Gegensatz zur unsubstituierten Malonsäure ohne Bildung von roten

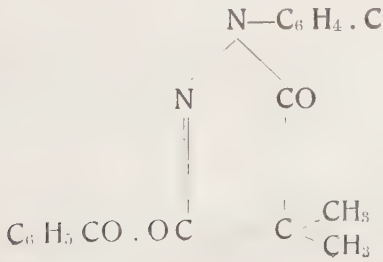
Harzen, weshalb ich versuchte, mittels o-Acetyltolylhydrazin und Dimethylmalonsäure resp. Benzylmalonsäure zu alkylierten 1-o-Tolyl-3,5-pyrazolidonen zu gelangen. Diese Versuche blieben erfolglos; aus dem grauen halbflüssigen Reaktionsprodukte liessen sich keine Kristalle erzielen.

Die alkylierten 3,5-Pyrazolidone sind in wässerigen Laugen leicht löslich und geben mit Säurechloriden esterartige Verbindungen. Die dialkylierten Pyrazolidone reagieren hierbei als 3-Hydroxyl-5-pyrazolone, die monoalkylierten als 3,5-Dihydroxylpyrazole.

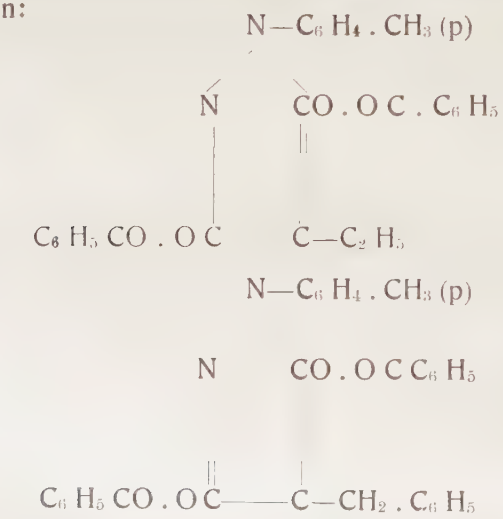




Durch Kondensation mit Benzoylchlorid in Substanz oder in alkalischer Lösung erhielt ich so das 1-p-Tolyl-3-benzoyl-4-dimethylpyrazolidon, welches als Monoester der Benzoesäure aufzufassen ist.



Die monoalkylierten 3,5-Pyrazolone nehmen zwei Benzoylreste wie das unsubstituierte Pyrazolidon auf. Th. Asher[1] nahm beim 1-p-Tolyldibenzoylpyrazolidon die Benzoylgruppen in 2- und 4-Stellung an, K. Schenk[2] beim 1-Phenyldibenzoylpyrazolidon in 3- und 4-Stellung. Nach neueren Untersuchungen von R. Barth[3] ist die 3- und 5-Stellung die wahrscheinlichere. Die Verbindung wäre demnach ein Dibenzoesäureester, wodurch die leichte Abspaltung der Benzoylgruppen mit alkoholischem Alkali erklärlich wäre. Für das durch Kochen mit Benzoylchlorid erhaltene 1-p-Tolyl-4-äthyl-3,5-dibenzoylpyrazolidon und das 1-p-Tolyl-4-benzyl-3,5-dibenzoylpyrazolidon wären demnach die bezüglichen Formeln:



Die Benzoylverbindungen schmelzen niedriger als ihre Ausgangskörper.

1) Inaug. Dissert. Rostock 1894.
2) Inaug. Dissert. Rostock 1908.
3) Inaug. Dissert. Rostock 1910.

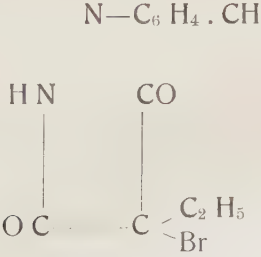
1-p-Tolyl-3,5-dibenzoylpyrazolidon bei 133 °.

1-p-Tolyl-4-dimethyl-3-benzoylpyrazolidon bei 146 °.

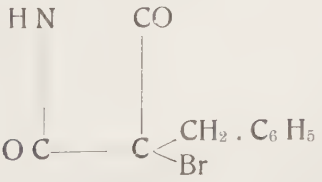
1-p-Tolyl-4-äthyl-3,5-dibenzoylpyrazolidon bei 104 °.

1-p-Tolyl-4-benzyl-3,5-dibenzoylpyrazolidon bei 95 °.

Die 2 Wasserstoffatome der 3,5-Pyrazolidone in 4-Stellung werden leicht durch Halogen ersetzt: z. B. erhielten A. Michaelis und Asher[1] ein 1-p-Tolyl-4-dibrompyrazolidon. Bei den monoalkylierten 3,5-Pyrazolidonen ist in 4-Stellung nur noch ein ersetzbares Wasserstoffatom vorhanden. Lässt man zu 1 Molekül 1-p-Tolyläthylpyrazolidon in Eisessiglösung 1 Molekül Brom hinzutropfen und kocht kurz auf, so scheidet sich beim Erkalten das 1-p-Tolyl-4-brom-4-äthylpyrazolidon aus.



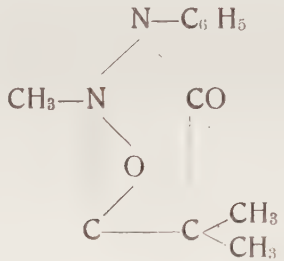
Auf gleiche Weise entsteht das 1-p-Tolylbenzylpyrazolidon, das 1-p-Tolyl-4-brom-4-benzylpyrazolidon.



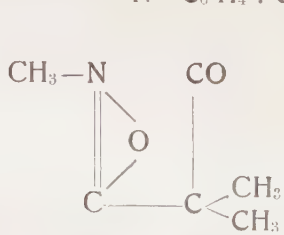
1) Berichte 30, S. 1022.

Beide Verbindungen kristallisieren in gelbgefärbten Nadeln und schmelzen bei 125 °, resp. bei 171 °. Das oben erwähnte 1-p-Tolyl-4-dibrompyrazolidon ist ebenfalls ein gefärbter Körper, während das 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol in gefärbten Nadeln kristallisiert.

Durch Einwirkung von Jodmethyl in alkalischer Lösung auf Phenylpyrazolidon oder auf Phenyldimethylpyrazolidon war es A. Michaelis und Schenk[1] gelungen ein 1-Phenyl-2,4,4-trimethyl-3-Antipyrin darzustellen.



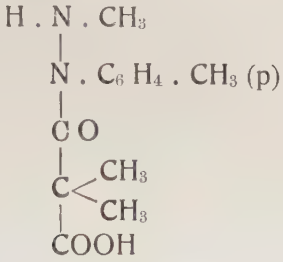
Nach den Untersuchungen genannter Chemiker darf diese Formel als feststehend betrachtet werden, weshalb ich sie auch dem von mir analog dargestellten 1-p-Tolyl-2, 4, 4-trimethyl-3-Antipyrin zu Grunde legte.



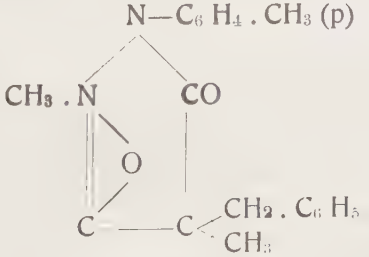
Beide Verbindungen haben gleiche Eigenschaften, erstere schmilzt bei 70 °, letztere bei 89 °. Sie lösen

1) Berichte 40, S. 3867.

sich leicht in Natronlauge und scheiden beim Ansäuren mit Salzsäure eine höher schmelzende Verbindung ab. Es hat hierbei unter Wasseraufnahme eine Sprengung des Ringes stattgefunden. Nimmt man mit Michaelis und Schenk[1] die Sprengung zwischen dem zweiten und dritten Gliede des Ringes an, so hat man eine s-Methyl-p-tolylhydrazindimethylmalonsäure vor sich.

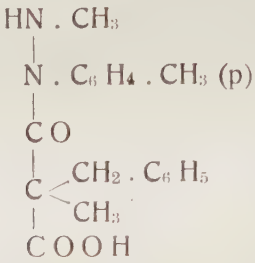


Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Laugen, unlöslich in Wasser. Sie schmilzt bei 162 °. Die in 4-Stellung aromatisch substiuierten 3,5-Pyrazolidone erleiden ebenfalls durch Jodmethyl in alkalischer Lösung bei mehrtägigem Stehen Einwirkung. 1 Molekül 1-p-Tolylbenzylpyrazolidon gab so mit 3 Molekülen Jodmethyl und 3 Atomen Natrium das 1-p-Tolyl-2,4-dimethyl-4-benzyl-3-antipyrin, welches bei 82 ° schmilzt.



1) Inaug.-Dissert. Rostock 1908.

Hierbei werden zwei Methylgruppen angelagert. Die Verbindung gibt beim Lösen in Natronlauge gleichfalls Ringspaltung, und man erhält beim Ansäuren eine s-Methyl-p-tolylhydrazinmethylbenzylmalonsäure.

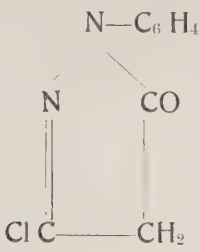


Sie schmilzt bei 156 °.

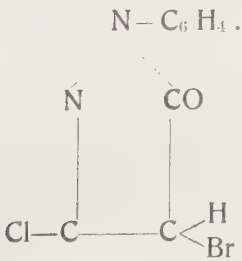
Bei direkter Einwirkung von Halogen auf Pyrazolidone treten dieselben hauptsächlich in 4-Stellung substituierend an den Ring, wie z. B. das oben erwähnte 1-p-Tolyl-4-brom-äthylpyrazolidon und das 1-p-Tolyl-dibrompyrazolidon. Um die beiden Sauerstoffatome durch Halogen zu ersetzen ist es nötig die Pyrazolidone mit Phosphoroxychlorid zu erhitzen. Hierbei tritt zuerst Halogen in 3-Stellung ein und dann bei höherer Temperatur auch in 5-Stellung. A. Michaelis und Röhmer [1] erhielten so das 1-Phenyl-3-chlorpyrazolon und das 1-Phenyl-3,5-dichlorpyrazol. A. Michaelis und Schenk [2] bewiesen später, dass sich die in 4-Stellung monoalkylierten Pyrazolidone ebenso verhalten. Zur Darstellung des 1-p-Tolyl-3-chlorpyrazolons genügte zehnstündiges Erhitzen des

1) Berichte 31, S. 3008.
2) Berichte 41, S. 3866.

im Rohre eingeschlossenen 1-p-Tolylpyrazolidons mit Phosphoroxychlorid auf 100 °.

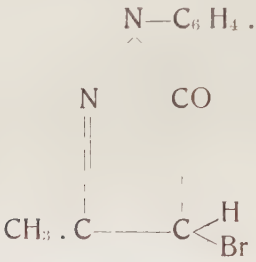


Die Trennung von dem immer in kleinen Mengen mitentstehenden Dichlorpyrazol beruht auf der Unlöslichkeit des letzteren in Lauge. Das 3-Chlorpyrazolon ist dagegen entsprechend seiner Struktur in Ammoniak und Laugen löslich. Es ist in heissem Wasser schwer löslich und kristallisiert in bei 183 ° schmelzenden Nadeln. Das 1-p-Tolyl-3-chlorpyrazolon ist mit dem von Hippmeier[1] dargestellten 1-p-Tolyl-3-methylpyrazolon zu vergleichen. Wie jenes substituiert es in 4-Stellung Halogen. Durch Erwärmen mit der berechneten Menge Brom in Eisessig erhielt ich das 1-p-Tolyl-3-chlor-4-brompyrazolon.



1) Inaug.-Dissert Jena 1894.

Dasselbe bildet wie das 1-p-Tolyl-3-methyl-4-brom-pyrazolon farblose Kristalle, die aber im Gegensatz zu letzterem luftbeständig sind.

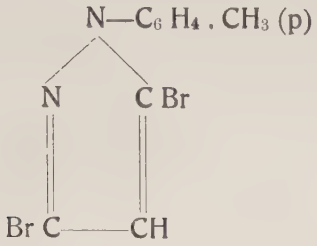


Beide Verbindungen sind löslich in Eisessig und Laugen, unlöslich in Wasser.

Bei sechsstündigem Erhitzen des Tolylpyrazolidons mit Phosphoroxychlorid auf 150 ° entsteht vorwiegend das 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol. Letzteres wird mit Wasserdampf aus dem alkalisch gemachten Reaktionsprodukt übergetrieben und so von dem in geringer Menge zugleich entstandenen 3-Chlorpyrazolon getrennt. Das 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol

ist das höhere Homologe des 1-Phenyl-3,5-dichlorpyrazols und kristallisiert, wie dieses, in farblosen wasserunlöslichen Nadeln. Bei Anwendung von Phosphoroxybromid oder auch Phosphorpentabromid

bekam ich 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol, das dieselben Eigenschaften wie das 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol besitzt.



Die Dihalogenderivate des Tolylpyrazolidons schmelzen höher als die des Phenylpyrazolidons:

1-Phenyl-3,5-dichlorpyrazol bei 25 °,

1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol bei 58 °,

1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol bei 62 °.

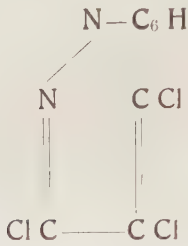
Wie bei den 3,5-Pyrazolidonen und den 3- und 5-Pyrazolonen ist auch bei den 3,5-Dihalogenpyrazolen das in 4-Stellung befindliche Wasserstoffatom durch Halogen ersetzbar.

A. Michaelis und Simon[1] gelang es durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf 1-Phenyl-3,5-dichlorpyrazol ein 3, 4, 5-Trichlorpyrazol darzustellen, nachdem schon früher L. Balbino[2] auf anderem Wege durch Kochen von 1-Phenyl-4-brompyrazol mit Brom ein 3,4-5-Tribrompyrazol erhalten hatte. Um zu dementsprechenden Tolyltrihalogenpyrazolen zu gelangen, liess ich Halogen direkt auf die Dihalogenpyrazole einwirken. 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol und 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol ersetzten in

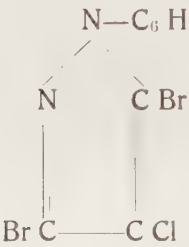
1) Inaug.-Dissert. Rostock 1904.

2) Berichte 22. Ref. 556

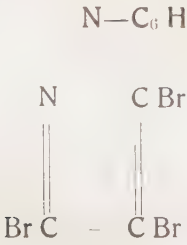
Chloroformlösung beim Einleiten von Chlor das in 4-Stellung befindliche Wasserstoffatom durch Chlor. So erhielt ich das 1-p-Tolyl-3,4,5-trichlorpyrazol



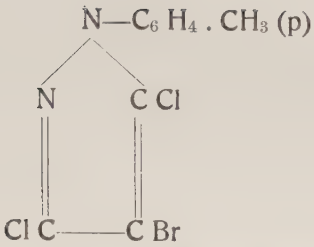
und das 1-p-Tolyl-4-chlor-3,5-dibrompyrazol.



Ebenso leicht wie Chlor tritt in Eisessiglösung auch Brom ein und man gelangt so zum 1-p-Tolyl-3,4,5-tribrompyrazol



und zum 1-p-Tolyl-4-brom-3,5-dichlorpyrazol.



Alle diese Trihalogenpyrazole sind farblose Körper, die aus Eisessig oder Alkohol in langen glänzenden Nadeln kristallisieren. Sie sind in organischen Lösungsmitteln leicht löslich, unlöslich aber in Wasser und Laugen. Sie schmelzen ziemlich niedrig, jedoch höher wie die Dihalogenpyrazole. Die bromhaltigen Halogenpyrazole schmelzen ihrerseits wieder höher als die chlorhaltigen:

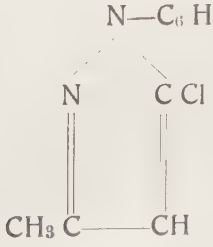
1-p-Tolyl-3,4,5-trichlorpyrazol bei 83 °,

1-p-Tolyl-4-brom-3,5-dichlorpyrazol bei 84 °,

1-p-Tolyl-4-chlor-3,5-dibrompyrazol bei 89 °,

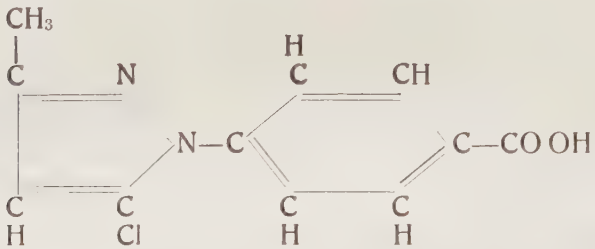
1-p-Tolyl 3,4,5-tribrompyrazol bei 101 °.

Das oben beschriebene 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol unterscheidet sich von dem von Michaelis und Sudendorf[1] dargestellten 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol dadurch, dass es in 3-Stellung statt der Methylgruppe ein weiteres Chloratom besitzt.

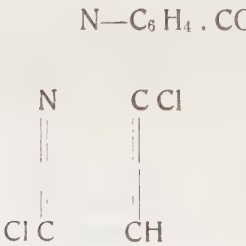


1) Berichte 33, S. 2615.

A. Michaelis und Sudendorf[1] gelang es, diesen Körper durch geeignete Oxydationsmittel zu einem 1-p-Carboxyphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol zu oxydieren.



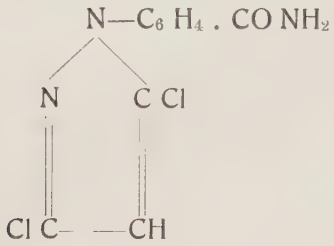
Es war deshalb eine naheliegende Aufgabe, dasselbe bei dem 3,5-Dichlorpyrazol zu versuchen. Unter geringer Änderung der Sudendorf'schen Vorschrift gelang es mir, durch Chromsäureoxydation das entsprechende 1-p-Carboxyphenyl-3,5-dichlorpyrazol zu erhalten.



Zur Charakterisierung dieser Säure stellte ich das Natrium- und Baryumsalz derselben her. Beweisend für das Vorhandensein einer Säure war auch die

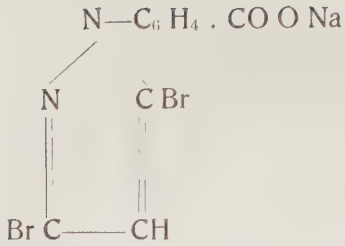
1) Berichte 33, S. 3618.

Bildung des Säurechlorides, wie es auch Michaelis und Sudendorf vom 1-p-Carboxyphenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol darstellten. Deren Vorschrift modifizierte ich dahin, dass ich die Säure in wasserfreier, ätherischer Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Phosphorpentachlorid versetzte und einige Zeit stehen liess. Das so gewonnene Säurechlorid ist nicht sehr beständig und geht an der Luft wieder in die Säure über. Mit Ammoniak bildet es das Säureamid.



Analog dem 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol lässt sich bei etwas gesteigerter Temperatur auch das 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol oxydieren. Das erhaltene 1-p-Carboxyphenyl-3,5-dibrompyrazol kristallisiert in schönen Nadeln und hat dieselben Eigenschaften wie die Dichlorsäure; nur das Natriumsalz ist in Wasser schwerer löslich. Die Schmelzpunkte beider entsprechen ihrem Ausgangsmaterial:

1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol 56°.
1-p-Tolyl-3,5-diprombyrazol 62°.
1-p Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol 253°.
1-p-Carboxyphenyl-3,5-dibrompyrazol 264°.

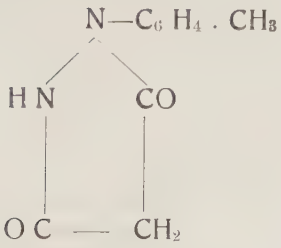


Nach obigen Derivaten und den Analysen ist eine CH_3-Gruppe oxydiert worden, über deren Stellung kein Zweifel vorhanden ist. Eine Abspaltung der Carboxylgruppe durch Erhitzen konnte nicht erreicht werden, da der Ring zerstört wurde.

Der Versuch, das 1-p-Tolyl-4-dimethyl-pyrazolidon zu einer Säure in der oben angegebenen Weise mit Chromsäure zu oxydieren, misslang. Der Ring wurde ebenfalls zerstört.

Experimenteller Teil.

1-p-Tolyl-3,5-pyrazolon.



Dieser reaktionsfähige Körper wurde bereits von A. Michaelis und Asher[1] durch Einwirkung von Chlormalonsäureester auf p-Tolylhydrazin dargestellt. Doch liess die Ausbeute zu wünschen übrig.

Bessere Resultate ergibt die von A. Michaelis und Schenk[2] beim 1-Phenylpyrazolidon angewandte Methode. 30 g (1 Mol.) p-Acetyltolylhydrazin und 19 g (1 Mol.) Malonsäure werden im Mörser innig gemischt und in einem trockenen Kolben mit 25,5 g Phosphortrichlorid versetzt. Der mit Rückflusskühler und Chlorcalciumrohr versehene Kolben wird auf dem Wasserbade erwärmt. Bei der Siedetemperatur des Phosphortrichlorids tritt lebhafte Salzsäureentwicklung

1) Berichte 30, S. 1019.
2) Berichte 40, S. 3568.

ein. Nachdem diese beendet war, zersetzte ich das halbflüssige rotbraune Reaktionsgemisch mit kaltem Wasser, wobei sich das 1-p-Tolylpyrazolidon als harzige Masse ausschied. Ich fand, dass zu langes Erhitzen die Harzbildung vermehrt und erhitzte das Gemisch bei mehrmaligem Umrühren nur solange, bis es eine gleichmässige Masse darstellte. Auch fand ich es vorteilhafter, einen Überschuss von Malonsäure und Phosphortrichlorid zu verwenden, für 30 g Acetyltolylhydrazin 25 resp. 40 g. Die Kondensation nimmt so ungefähr 1 1/2 Stunden in Anspruch. Von dem halbfesten Reaktionsprodukt wird zunächst das überschüssige Phosphortrichlorid abgegossen und etwas abgekühlt. Dann setzt man unter Kühlung Eiswasser hinzu, wobei sich das Tolylpyrazolidon in orangefarbigen Flocken abscheidet und abgesaugt wird. Der grösste Teil der anhaftenden rotbraunen Harze wird durch Auswaschen mit wenig kaltem Alkohol entfernt und der Rückstand unter Zusatz von Tierkohle mehrmals umkristallisiert. Man erhält so meist etwas gelblich gefärbte glänzende Blättchen, die beim Umkristallisieren aus viel heissem Chloroform rein weiss erhalten werden. Ausbeute 10 g. Das 1-p-Tolylpyrazolidon zersetzt sich bei 204° und besitzt die in der Literatur angegebenen Eigenschaften. Es ist in Ammoniak und Laugen leicht löslich, schwer in heissem Wasser, aus welchem es in derben weissen Nadeln auskristallisiert. In Chloroform und Benzol ist das Tolylpyrazolidon nur schwer löslich. Es löst sich in konzentrierter Schwefelsäure und scheidet sich daraus beim Verdünnen mit Wasser wieder unverändert ab.

Stickstoffbestimmung:

0,1769 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 4° und 764,5 mm Quecksilberdruck 21,5 ccm Stickstoff.

Für die Formel $C_{10}H_{10}O_2N_2$ und das Molekular-Gewicht 190,10:

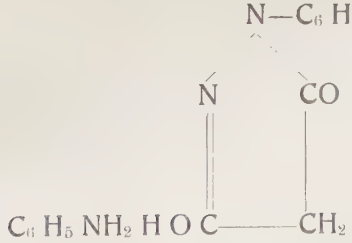
Berechnet: 14,74 % Stickstoff
Gefunden: 14,88 % Stickstoff.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1814 g Substanz lieferten 0,4191 g CO_2 und 0,0909 g H_2O.

Berechnet: C 63,12 % H 5,30 %
Gefunden: C 63,01 % H 5,56 %.

Anilinsalz des 1-p-Tolyl-3,5-pyrazolidons.



Das Ammonsalz des Tolylpyrazolidons konnte wegen seiner leichten Zersetzlichkeit bisher nicht erhalten werden. Beständiger ist die mit einer substituierten Ammonbase, dem Anilin, hergestellte Verbindung. Zur Gewinnung derselben löste ich 1-p-Tolylpyrazolidon unter gelindem Erwärmen in überschüssigem Anilin.

Die Flüssigkeit färbt sich hierbei rötlich. Beim Erkalten erstarrt die Lösung zu einer klebrigen Masse, welche beim Auswaschen mit Äther das Anilinsalz des 1-p-Tolylpyrazolidons in Flocken abscheidet. Diese ganz kleinen weissen Kristalle schmelzen bei 174 °. Sie sind leicht löslich in Alkohol und Eisessig, sehr wenig in Chloroform, Äther und Benzol. Dampft man das Anilinsalz auf dem Wasserbade mit alkoholischer Salzsäure ein, so wird Anilin wieder abgespalten.

Stickstoffbestimmung:

0,1910 g Substanz ergaben 24,8 ccm Stickstoff bei einer Temperatur von 20 ° und 760 mm Quecksilberdruck.

Für das Mol.-Gewicht 283,16 und die Formel $C_{16}H_{17}O_2N_3$:

Berechnet: 14,84 % N

Gefunden: 14,78 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1698 g Substanz lieferten 0,4207 g CO_2 und 0,0976 g H_2O.

Berechnet: C 67,80 % H 6,05 %

Gefunden: C 67,57 % H 6,38 %.

1-Tolyl-4-p-methoxy-benzyliden-3,5-pyrazolidon.

1-p-Tolyl-3,5-pyrazolidon wird einige Minuten mit überschüssigem Anisaldehyd erwärmt. Das Pyrazolidon löst sich hierbei, und die Flüssigkeit wird alsbald tiefrot gefärbt. Hierauf kocht man mit etwas Eisessig kurz auf. Beim Erkalten kristallisiert das 1-p-Tolyl-4-methoxybenzyliden-3,5-pyrazolidon in hellroten Blättchen aus, die aus Eisessig umkristallisiert werden. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 268°. Der Körper ist leichtlöslich in Eisessig, schwerer in Alkohol, unlöslich in andern Lösungsmitteln. In heisser Natronlauge löst er sich unter Entfärbung und Abspaltung der Aldehylgruppe.

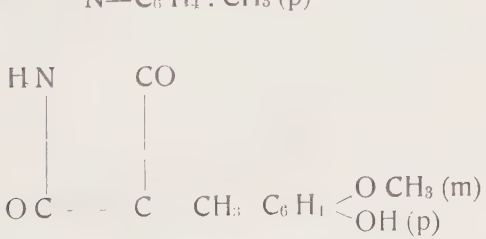
Stickstoffbestimmung:

0,1404 g Substanz ergaben bei 22° und 762 mm Quecksilberdruck 11,5 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 308,15 und die Formel $C_{18}H_{16}O_3N_2$:

Berechnet: 9,09 % N
Gefunden: 9,25 % N.

1-p-Tolyl-4-m-methoxy-p-oxybenzyliden-3,5-pyrazolidon.



Diese der vorigen analoge Verbindung gewann ich auf folgende Weise: 1 Molekül (3,4 g) Vanillin und

1 Molekül (3,7 g) 1-p-Tolylpyrazolidon wurden fein zerrieben und im Ölbade in weitem Reagenzglase 10 Minuten auf 150 ° erhitzt. Das Gemisch färbte sich rot und schmolz teilweise, um jedoch sofort wieder zu erstarren. Nach dem Erkalten wurde die harte gleichmässig gefärbte Masse gepulvert und aus heissem Eisessig umkristallisiert. Das 1-p-Tolyl-4-m-methoxy-p-oxybenzylidenpyrazolidon kristallisiert in hochroten glänzenden Blättchen, die bei 233 ° schmelzen. Es ist leicht in Alkohol und Eisessig löslich und verhält sich genau wie das 1-p-Tolyl-4-p-methoxy-benzylidenpyrazolidon.

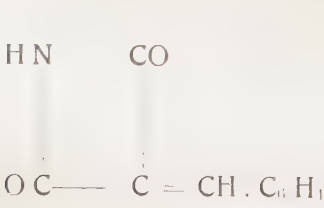
Stickstoffbestimmung:

0,2418 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 21 ° und 765 mm Quecksilberdruck 17,8 ccm Stickstoff.

Für das Mol.-Gewicht 324,15 und die Formel $C_{18}H_{16}O_4N_2$:

Berechnet: 8,64 % N
Gefunden: 8,40 % N.

1-p-Tolyl-4-p-nitrobenzyliden-3,5-pyrazolidon.



Lässt man 1-p-Tolylpyrazolidon und p-Nitrobenzaldehyd in Substanz aufeinander in der Wärme einwirken,

so tritt teilweise Verharzung ein. Ein reines Kondensationsprodukt erhielt ich sofort jedoch durch Lösen molekularer Mengen der beiden Substanzen in wenig Eisessig und kurzes Aufkochen der Flüssigkeit. Die Lösung färbt sich beim Erwärmen schon unter 100° tief rotbraun und scheidet beim Erkalten des 1-p-Tolyl-4-p-nitrobenzylidenpyrazolidon in glänzenden kaffeebraunen Blättchen ab, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Eisessig den Schmelzpunkt 264° zeigen. Der Körper ist leicht löslich in Eisessig, sehr schwer in Alkohol. Wie die übrigen Benzylidenverbindungen ist er unlöslich in Äther, Benzol, Ligroin, Chloroform, Wasser.

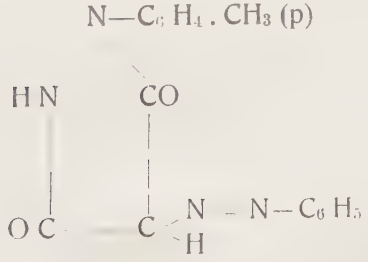
Stickstoffbestimmung:

0,1934 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 9,5° und 762 mm Quecksilberdruck 21 ccm Stickstoff.

Für das Mol.-Gewicht 323,13 und die Formel $C_{17}H_{13}O_4N_3$:

Berechnet: 13,01 % N.
Gefunden: 13,00 % N.

1-p-Tolyl-4-azobenzol-3,5-pyrazolidon.



Die Darstellung dieser Verbindung geschah analog der Darstellung des von Michaelis und Burmeister[1] beschriebenen 1-Phenylpyrazolidonanzobenzols. Zu der gekühlten Lösung des 1 p-Tolylpyrazolidones in verdünnter Natronlauge wird unter Umrühren und Eiskühlung die berechnete Menge Diazobenzolchlorid langsam hinzugetropft, sodass die Temperatur 8° nicht übersteigt. Es scheidet sich hierbei sofort das Tolylpyrazolidonazobenzol in gelben Flocken ab, welche aber grösstenteils unter Rotfärbung der Flüssigkeit in Form ihres unten näher beschriebenen Natriumsalzes wieder in Lösung gehen. Aus dieser Flüssigkeit wird nach starker Verdünnung mit Wasser das Tolylpyrazolidonazobenzol durch Salzsäure in voluminösen gelbroten Flocken gefällt. Der Niederschlag wird abgenutscht und aus Eisessig umkristallisiert. Die glänzenden orangeroten Blättchen schmelzen bei 235°. Um eine quantitative Ausbeute zu erlangen, ist es wesentlich, dass die Diazolösung keine überschüssige salpetrige Säure enthält. Auch ist das Reaktionsprodukt sofort mit Salzsäure auszufällen, weil bei längerem Stehen der alkalischen Flüssigkeit Verharzung eintritt.

Das Tolylpyrazolidonazobenzol ist ziemlich leicht löslich in Eisessig, schwer in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser und konz. Salzsäure. In Natronlauge löst es sich leicht mit roter Farbe.

Stickstoffbestimmung:

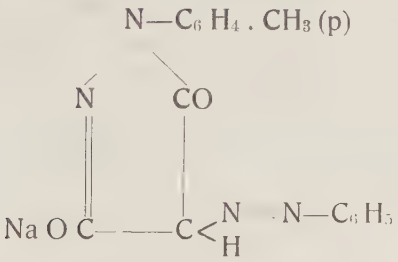
0,2068 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 16° und 767,5 mm Quecksilberdruck 33,1 ccm N.

1) Berichte 25, S. 1510.

Für das Mol.-Gewicht 294,15 und die Formel $C_{16}H_{14}O_2N_2$:

Berechnet: 19,05 % N
Gefunden: 18,77 % N.

Natriumsalz des 1-p-Tolyl-4-azobenzol-3,5-pyrazolidons.



Das Natriumsalz des 1-p-Tolyl-4-azobenzol-3,5-pyrazolidons entsteht, wie schon erwähnt, bei Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf die alkalische Lösung von 1-p-Tolylpyrazolidon. Es scheidet sich aus der Lösung von 1-p-Tolylpyrazolidonazobenzol in verdünnter Lauge in braunen Flocken ab. Ein reines Produkt resultiert, wenn man ein Molekül Tolylazobenzolpyrazolidon in hinreichender Menge absolutem Alkohol löst und ein Molekül Natriumalkoholat hinzufügt. Die Flüssigkeit färbt sich hierbei tief bordeauxrot. Zweckmässig destilliert man die Hälfte des Alkohols ab und ersetzt sie durch Äther. Nach einigem Stehen kristallisiert dann das Natriumsalz in glänzenden kaffeebraunen Blättchen aus. Das Natriumsalz zersetzt sich über 330°. Es ist leicht in Alkohol und Wasser löslich, unlöslich in Äther. Säuren scheiden aus seinen Lösungen wieder Tolylazobenzolpyrazolidon ab.

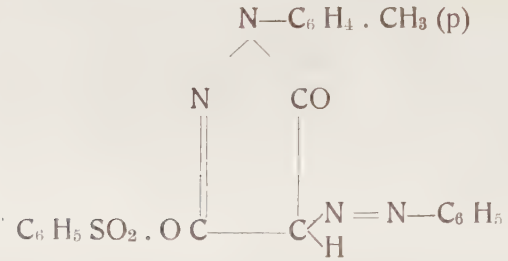
Natriumbestimmung:

0,4241 g Substanz ergaben beim vorsichtigen Abrauchen mit Schwefelsäure 0,0924 g Na_2SO_4.

Für das Mol.-Gewicht 316,19 und die Formel $C_{16}H_{13}O_2N_4Na$.

Berechnet: 7,28% Natrium
Gefunden: 7,07% Na.

1-p-Tolyl-3-benzosulfo-4-azobenzol-5-pyrazolidon.



Bei der Gewinnung dieser Verbindung befolgte ich die von A. Michaelis und Behrens zur Darstellung des Benzosulfophenylmethyl-3-pyrazolonazobenzols gegebene Vorschrift. Tolylazobenzolpyrazolidon wird in verdünnter wässeriger Natronlauge gelöst und Benzolsulfochlorid im Überschusse zugegeben. Das Gemisch wird längere Zeit bis zum Erkalten geschüttelt, wobei sich die Monobenzosulfoverbindung in roten Flocken abscheidet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol stellt der Körper scharlachrote Nadeln dar und schmilzt zwischen 174 und 175°. Er löst sich leicht in Alkohol, Äther und Chloroform, ist unlöslich in Wasser. Während sich

die Benzosulfo-3-pyrazolonazobenzole nicht in Laugen lösen, löst sich vorliegendes Benzosulfopyrazolidonazobenzol beim Erwärmen in verdünnter Lauge, da in 4-Stellung noch ein ersetzbares Wasserstoffatom sich befindet. Der Schwefel wurde in der Verbindung durch Nitroprussidnatrium qualitativ nachgewiesen.

Stickstoffbestimmung:

0,1381 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 17° und 769 mm Quecksilberdruck 15,1 ccm Stickstoff.

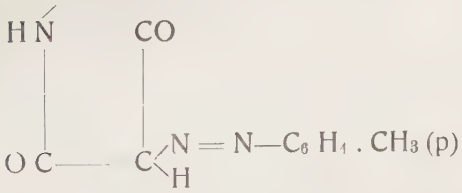
Für das Mol.-Gewicht 434,24 und die Formel $C_{22} H_{18} O_4 N_4 S$.

Berechnet: 12,90% N

Gefunden: 12,78% N.

1-p-Tolyl-4-p-azotoluol-3,5-pyrazolidon.

$N—C_6 H_4 . CH_3 (p)$



Dieser Körper wurde in derselben Weise wie das 1-p-Tolyl-4-azobenzolpyrazolidon dargestellt. 6 g 1-p-Tolylpyrazolidon wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und unter Kühlung die wässerige Lösung von 4,8 g Diazo-p-toluolchlorid hinzugefügt. Zuerst schied

sich ein roter Körper aus, der sich aber in dem überschüssigen Alkali wieder auflöste. Durch Ansäuren mit Salzsäure wurde dann das Tolylpyrazolidonazotoluol als rote Flocken gefällt. Diese werden möglichst von der Flüssigkeit befreit und aus Eisessig umkristallisiert. Es resultierten orangerote Blättchen vom Schmelzpunkt 257°. Hinsichtlich der Ausbeute gelten auch die beim Pyrazolidonazobenzol gemachten Bemerkungen. Die Lösungsmittel sind für beide Körper dieselben. Das Tolylazotoluolpyrazolidon bildet ebenfalls beim Auflösen in Laugen dunkelgefärbtere Alkalisalze.

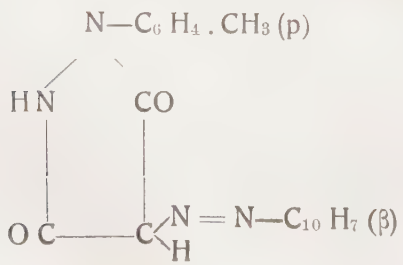
Stickstoffbestimmung:

0,1783 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 19° und 764 mm Quecksilberdruck 27,8 ccm Stickstoff.

Für das Mol.-Gewicht 308,17 und die Formel $C_{17} H_{16} O_2 N_4$.

Berechnet: 18,18 % N.
Gefunden: 17,93 % N.

1-p-Tolyl-4-β-azonaphtalin-3,5-pyrazolidon.



Die Diazochloride des Naphtalins reagieren in gleicher Weise mit den Tolylpyrazolidonen, indem ein Wasserstoffatom in 4-Stellung unter Salzsäurebildung durch die Azogruppe ersetzt wird:

$$C_{10} H_7 N_2 Cl + C_{10} H_{10} O_2 N_2 = C_{20} H_{16} O_2 N_4 + H Cl.$$

1 Molekül 1-p-Tolylpyrazolidon wurde in gut gekühlter verdünnter Natronlauge mit einem Molekül Diazo-β-naphtalinchlorid unter Umrühren versetzt, wie beim Azobenzolpyrazolidon eingehender beschrieben ist. Es scheiden sich sofort rote Flocken ab. Die Ausscheidung des 1-p-Tolyl-4-azo-β-naphtalin-3,5-pyrazolidon wird beim Ansäuren der Flüssigkeit vollständig. Der mit Wasser ausgewaschene Niederschlag wird aus Eisessig umkristallisiert. Der Körper kristallisiert in glänzenden orangeroten Blättchen. Er ist schwer in Eisessig, Alkohol und Benzol löslich, unlöslich in andern Lösungsmitteln.

Auch bei der Darstellung dieses Körpers ist es erforderlich, möglichst von salpetriger Säure freie Diazonaphtalinchloridlösung anzuwenden, um gute Ausbeuten zu erzielen.

Stickstoffbestimmung:

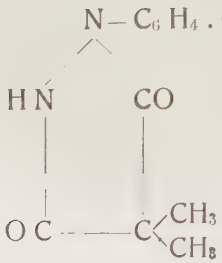
0,2362 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 20° und 767 mm Quecksilberdruck 33,5 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 344,17 und die Formel $C_{20} H_{16} O_2 N_4$:

Berechnet: 16,28 % N

Gefunden: 16,30 % N.

1-p-Tolyl-4-dimethyl-3,5-pyrazolidon.



Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 15 g p-Acetyltolylhydrazin mit 12,5 g Dimethylmalonsäure zerrieben und in einem trockenen Kolben mit 15 g Phosphortrichlorid übergossen. Der mit Rückflusskühler und Chlorkalciumrohr versehene Kolben wird im Wasserbade solange erhitzt, bis das Gemisch gleichmässig halbflüssig geworden und die Salzsäureentwicklung nur noch schwach ist. Das Reaktionsprodukt wird mit Eiswasser versetzt, wobei sich das 1-p-Tolyl-dimethylpyrazolidon als schmutzigweisse harzige Masse abscheidet, die nach längerem Stehen fest wird. Die Flüssigkeit wird abgegossen und der Rückstand in heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle gelöst. Im Filtrate scheidet sich beim Erkalten das Dimethylpyrazolidon in weissen Nadeln aus. Der Körper wird aus Alkohol umkristallisiert und zeigt dann den Schmelzpunkt 165 °. Ausbeute 4 g. Das 1-p-Tolyl-4-dimethylpyrazolidon ist in Alkohol, Eisessig, Äther, wässerigem Ammoniak und Alkalien leicht löslich, schwerer in heissem Wasser, Chloroform und Ligroin. Seine sonstigen Eigenschaften stimmen mit denen des

von A. Michaelis und Schenk[1] hergestellten 1-Phenyl-4-dimethylpyrazolidon überein.

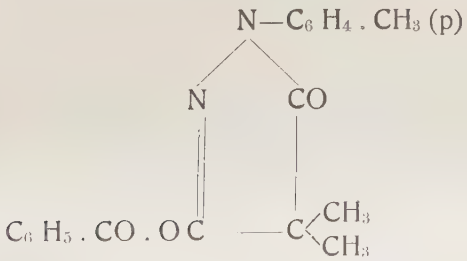
Stickstoffbestimmung.

0,2545 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 19° und 764 mm Quecksilberdruck 28,6 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 218,14 und die Formel $C_{12}H_{14}O_2N_2$.

Berechnet: 12,84 % N
Gefunden: 12,92 % N.

1-p-Tolyl-3-benzoyl-4-dimethyl-pyrazolidon.



Diese Verbindung entsteht durch Kochen von 1-p-Tolyl-4-dimethylpyrazolidon mit überschüssigem Benzoylchlorid. Die Flüssigkeit wird so lange erwärmt, bis keine Salzsäure mehr entweicht. Dann wird durch Kochen mit Wasser das überschüssige Benzoylchlorid in Benzoesäure umgesetzt und diese durch mehrmaliges Auskochen mit Wasser entfernt. Das zurückbleibende Benzoylpyrazolidon erstarrt beim Erkalten und wird

1) Bericht 40, S. 3569.

aus Alkohol umkristallisiert. Auch beim Schütteln der alkalischen Lösung des Pyrazolidons mit Benzoylchlorid entsteht die Benzoylverbindung, jedoch in geringerer Ausbeute. Die weissen Nädelchen schmelzen bei 146°. Das 1-p-Tolyl-3-benzoyldimethylpyrazolidon ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Ligroin, Chloroform, sehr wenig löslich in Wasser.

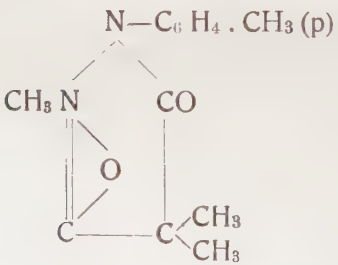
Stickstoffbestimmung:

0,1402 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 19° und 761 mm Quecksilberdruck 10,2 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 322,16 und die Formel $C_{19} H_{18} O_3 N_2$:

Berechnet: 8,69 % N
Gefunden: 8,33 % N.

1-p-Tolyl-2,4,4-trimethyl-3-antipyrin.



Diesen Körper stellte ich analog dem 1-Phenyl-2,4,4-trimethyl-3-antipyrin von A. Michaelis und Römer[1] direkt aus dem 1-p-Tolylpyrazolidon dar. Ein Molekül (5 g) 1-p-Tolyl-3,5-pyrazolidon werden in

1) Berichte 31, S. 3010.

Alkohol gelöst und mit 3 Molekülen Natriumäthylat (1,85 g Na in Alkohol) und 3 Molekülen (11,25 g) Jodmethyl versetzt. Das Gemisch bleibt bei Zimmer-Temperatur 48 Stunden bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion stehen. Dann wird der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt. Das Antipyrin scheidet sich hierbei als gefärbtes Öl ab und wird durch Ausschütteln in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und verdunstet. Der Rückstand wird unter Zusatz von Tierkohle wiederholt aus Ligroin umkristallisiert. Das Antipyrin kristallisiert in weissen, meist schwach gelblich gefärbten, glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkte 89°. Ausbeute 2,5 g. Das Antipyrin ist leicht löslich in Ligroin, Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform. Es ist löslich in Laugen, jedoch fällt beim Ansäuern der Lösung ein höher schmelzender Körper aus, der im Nachfolgenden beschrieben werden soll. Wie der Versuch bestätigte, wurde das gleiche Antipyrin auch durch Einwirkung von Jodmethyl auf 1-p-Tolyl-dimethylpyrazolidon in alkalischer Lösung gewonnen. Diese Bildung verläuft wie die von A. Michaelis und Schenk[1] vorgenommene Gewinnung des 1-Phenyl-2,4,4-trimethyl-3-antipyrin aus 1-Phenyl-4-dimethylpyrazolidon.

Stickstoffbestimmung:

0,1471 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 21° und 762 mm Quecksilberdruck 15,6 ccm N.

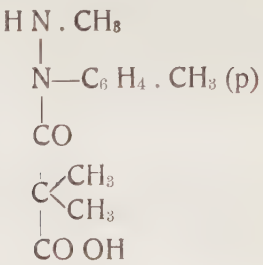
1) Berichte 41, S. 3867.

Für das Mol.-Gewicht 232,15 und die Formel $C_{13} H_{16} O_2 N$.

Berechnet: 12,05% N

Gefunden: 12,08% N.

s-Methyl-p-tolylhydrazindimethylmalonsäure.



Obige Säure entsteht durch Ringspaltung aus dem 1-p-Tolyl-2,4,4-trimethyl-3-antipyrin durch Kochen mit verdünnter Natronlauge. Hierbei wird ein Molekül Wasser aufgenommen und die entstandene Säure ist in Form ihres Natriumsalzes in Lösung. Hieraus fällt sie als weisses Pulver beim Ansäuern mit Salzsäure. Sie wird aus Alkohol umkristallisiert und bildet farblose glänzende Blättchen vom Schmelzpunkte 162°. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Lauge, unlöslich in Wasser und Ligroin.

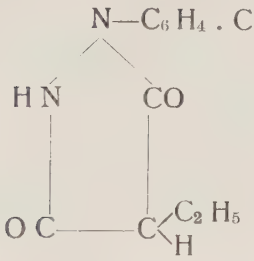
Stickstoffbestimmung:

0,1436 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 19° und 758 mm Quecksilberdruck 14,4 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 238,16 und die Formel $C_{12}H_{18}N_2O_3$.

Berechnet: 11,76% N
Gefunden: 11,44% N.

1-p-Tolyl-4-äthyl-3,5-pyrazolidon.



Die Darstellung in 4-Stellung monoalkylierter 3,5-Pyrazolidone geschieht analog der Derstellung dialkylierter Pyrazolidone. Um das Tolyläthylpyrazolidon zu gewinnen, wurde in bekannter Weise 20 g p-Acetyltolylhydrazin, 17 g Äthylmalonsäure und 25 g Phosphortrichlorid im Wasserbade am mit Chlorcalciumrohr versehenen Rückflusskühler erhitzt Nach ungefähr $^1/_2$ Stunde ist bei starker Salzsäureentwicklung das Gemisch flüssig und klar geworden. Längeres Erhitzen beeinträchtigt durch eintretende Verharzung die Ausbeute. Das Reaktionsprodukt wird mit Eiswasser versetzt, wobei sich das Tolyläthylpyrazolidon als graue halbflüssige Masse abscheidet, die nach längerem Stehen erstarrt. Das Pyrazolidon wird abgepresst und aus viel heissem Wasser umkristallisiert. Es bildet weisse Nadeln, die zwischen 128° und 129° schmelzen. Das

Tolyläthylpyrazolidon ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig und Alkalien, schwer löslich in heissem Wasser und Ligroin.

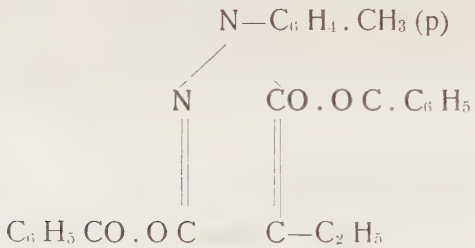
Stickstoffbestimmung:

0,2473 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 20° und 766 mm Quecksilberdruck 27,7 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 218,13 und die Formel $C_{12} H_{14} O_2 N_2$:

Berechnet: 12,85% N.
Gefunden: 12,85%.

1-p-Tolyl-3,5-dibenzoyl-4-äthylpyrazolidon.



Wie die unsubstituierten Pyrazolidone verbinden sich die in 4-Stellung monoalkylierten Pyrazolidone mit 2 Molekülen Benzoylchlorid. 3,2 g (1 Mol.) 1-p-Tolyl-4-äthylpyrazolidon werden mit 8 g (3 Mol.) Benzoylchlorid erwärmt, bis die Salzsäureentwicklung aufhört. Da die gebildete Benzoylverbindung in heissem Wasser ziemlich löslich ist, wird das überschüssige Benzoylchlorid durch Kochen mit wenig Wasser zerstört und dann durch Behandeln mit verdünnter Sodalösung entfernt. Das zurückbleibende 1-p-Tolyldibenzoylpyrazolidon

wird aus Alkohol umkristallisiert und stellt weisse Nadeln vom Schmelzpunkte 104° dar. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, schwer löslich in heissem Wasser, unlöslich in kalten Laugen.

Stickstoffbestimmung:

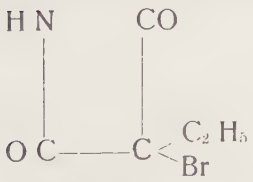
0,2446 g Substanz gaben bei einer Temperatur von 21° und 759 mm Quecksilberdruck 14,2 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 426,19 und die Formel $C_{26} H_{22} O_4 N_2$:

Berechnet: 6,57% N
Gefunden: 6,57% N.

1-p-Tolyl-4-brom-4-äthyl-3,5-pyrazolidon.

$N—C_6 H_4 . CH_3$ (p)



Die Substitution des Wasserstoffatoms in 4-Stellung erfolgt beim Tolyläthylpyrazolidon durch direkte Einwirkung von Halogen. 3 g (1 Mol.) 1-p-Tolyl-4-äthyl-pyrazolidon werden in wenig Eisessig gelöst und zu der Lösung 9 ccm 25% Bromeisessiglösung (1 Mol.) getropft. Beim Erwärmen verschwindet die Bromfärbung sofort. Es wird kurz aufgekocht und die Lösung in

kaltes Wasser gegossen, wobei sich die Bromverbindung als gelbes Pulver abscheidet. Aus Benzol umkristallisiert stellt sie gelbe filzige Nadeln, die bei 125° schmelzen, dar. Das Tolylbromäthylpyrazolidon ist löslich in Eisessig, Alkohol und Benzol, unlöslich in Wasser.

Bei längerem Kochen der Bromierungsflüssigkeit tritt Verharzung ein.

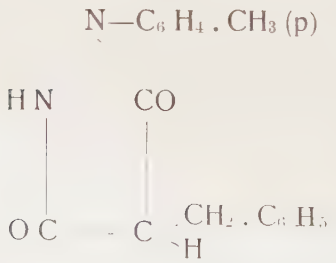
Brombestimmung:

0,2390 g Substanz ergaben nach Carius 0,1520 g Ag Br.

Für das Mol.-Gewicht 297 08 und die Formel $C_{12}H_{13}O_2N_2Br$:

Berechnet: 26,92% Brom
Gefunden: 27,06% Brom.

1-p-Tolyl-4-benzyl-3,5-pyrazolidon.



Durch Anwendung von aromatisch substituierten Malonsäuren gelangt man zu in 4-Stellung aromatisch substituierten 3,5-Pyrazolidonen. Als Repressant dieser Gruppe von Körpern stellte ich das 1-p-Tolyl-4-benzyl-pyrazolidon dar.

18 g p-Acetyltolylhydrazin, 25 g Benzylmalonsäure und 25 g Phosphortrichlorid werden in einem mit Rückflusskühler und Chlorcalciumrohr versehenen Rundkolben auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Salzsäureentwicklung fast aufgehört hat. Das resultierende halbfeste homogene Gemisch wird mit Eiswasser versetzt. Hierbei scheidet sich das Benzylpyrazolidon in weissen Flocken ab, die sich beim Absaugen zu einer zähen festen Masse zusammenballen. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man so kleine weisse drusige Nadeln, die bei 146° schmelzen. Das Tolylbenzylprazolidon ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Äther, Benzol und Laugen, schwer in heissem Wasser und Chloroform.

Stickstoffbestimmung:

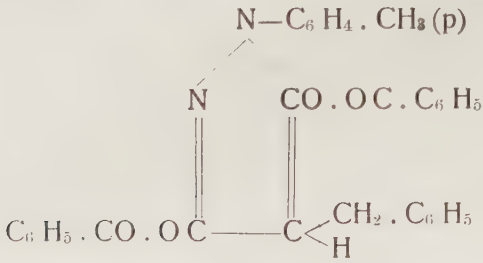
0,2514 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 18 ° mit 757,5 mm Quecksilberdruck 21,8 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 280,15 und die Formel $C_{17} H_{16} O_2 N_2$:

Berechnet: 10,00 % N
Gefunden: 9,93 % N.

Bei sämtlichen Kondensationen von alkylierten Pyrazolidonen bilden sich im Gegensatz zur Kondensation des unsubstituierten Pyrazolidons keine gefärbten Harze. Die Ausbeuten sind deshalb durchweg höher und die Produkte weniger verunreinigt. Doch darf bei der Kondensation mit substituierten Malonsäuren nur kurze Zeit erwärmt werden, bis das Gemisch gerade klar geworden ist, weil sonst das Reaktionsprodukt beim Behandeln mit Wasser flüssig bleibt.

1-p-Tolyl-3,5-dibenzoyl-4-benzylpyrazolidon.



Obige Verbindung scheidet sich als gelblich gefärbtes Öl ab beim kräftigen Schütteln der Lösung von 3 Molekülen 1-p-Tolyl-4-benzylpyrazolidon in überschüssiger verdünnter Natronlauge mit 3 Molekülen Benzoylchlorid. Das Öl wird in Äther gelöst und dieser mit Magnesiumsulfat getrocknet. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung im Vakuumexsikkator scheidet sich das Tolyldibenzoylbenzylpyrazolidon kristallinisch ab. Die Kristalle werden auf Tonteller abgepresst und kristallisieren aus Alkohol in farblosen glänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkte 95°. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Chloroform, unlöslich in wässerigen Alkalien.

Stickstoffbestimmung:

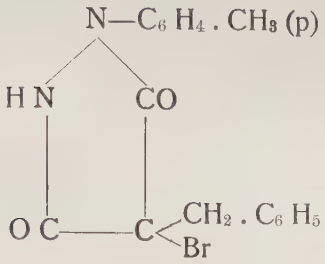
0,1964 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 18° und 761 mm Quecksilberdruck 10,0 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 488,21 und die Formel $C_{31}H_{24}O_4N_2$:

Berechnet: 5,75 % N

Gefunden: 5,85 % N.

1-p-Tolyl-4-brom-4-benzyl-3,5-pyrazolidon.



Diese Verbindung wird analog dem 1-p-Tolyl-4-brom-4-äthylpyrazolidon gewonnen. 1 Molekül (2,8 g) 1-p-Tolyl-4-benzylpyrazolon wird in Eisessig gelöst und langsam 2 Atome Brom (1,6 g) ebenfalls in Eisessiglösung hinzugegeben. Die Lösung wird einmal aufgekocht und dann in viel kaltes Wasser gegossen. Hierbei scheidet sich das Brompyrazolidon als zitronengelbes Pulver ab. Aus Benzol umkristallisiert stellt es gelbe filzige Nadeln vom Schmelzpunkt 171 ° dar. Der Körper ist leicht löslich in Eisessig, Alkohol und Benzol, unlöslich in Wasser und Ligroin.

Brombestimmung:

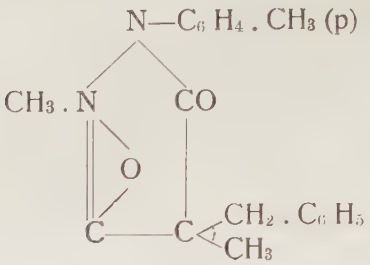
0,2453 g Substanz ergaben nach Carius 0,1285 g Ag Br.

Für das Mol.-Gewicht 359,10 und die Formel $C_{17} H_{15} O_2 N_2 Br$:

Berechnet: 22,27 % Br.

Gefunden: 22,29 % Br.

1-p-Tolyl-2,4-dimethyl-4-benzyl-3-antipyrin.



Zur Darstellung dieses Antipyrins wurden 1 Molekül (4,2 g) 1-p-Tolyl-4-benzylpyrazolidon in Alkohol gelöst unter Zusatz von 3 Atomen (1 g) in Alkohol gelöstem Natrium. Hierzu wurden 3 Moleküle (8 g) Jodmethyl gegeben und das Gemisch bei Zimmertemperatur 48 Stunden sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit ist die alkalische Reaktion verschwunden. Der Alkohol wird abgedampft und der Rückstand mit kaltem Wasser ausgewaschen, wobei das Antipyrin als gelbes dickes Öl zurückbleibt. Letzteres wird durch Ausschütteln in Äther aufgenommen und diese Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdunsten des Äthers hinterbleibt das Antipyrin als gelbe halbfeste Masse, welche unter Zusatz von Tierkohle wiederholt aus Ligroin umkristallisiert wird. Man erhält so weisse, derbe Kristalle, die bei 82 ° schmelzen.

Das 1-p-Tolyldimethylbenzylantipyrin ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Eisessig und Chloroform, unlöslich in Wasser. Beim Kochen mit Natronlauge erleidet es eine ähnliche Veränderung wie das entsprechende Trimethylantipyrin.

Stickstoffbestimmung.

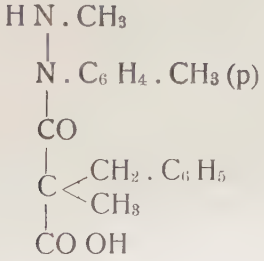
0,1900 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 19,5 ° und 757,5 mm Quecksilberdruck 15,5 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 298,18 und die Formel $C_{19} H_{20} O_2 N_2$:

Berechnet: 9,39 % N.

Gefunden: 9,28 % N.

sym. Methyl-p-tolylhydrazinmethylbenzylmalonsäure.



Diese entsteht analog der entsprechenden Trimethylverbindung durch Ringspaltung aus dem Tolyldimethylbenzylantipyrin. Letzteres wird mit überschüssiger Natronlauge einige Minuten erwärmt und die Lösung mit Salzsäure neutralisiert. Hierbei scheidet sich die Hydrazinmethylbenzylmalonsäure als weisses Pulver ab, das aus Alkohol umkristallisiert, zwischen 155 und 156 ° schmilzt. Hinsichtlich seiner Löslichkeit und sonstigen Eigenschaften stimmt obige Verbindung mit der Hydrazindimethylmalonsäure vollständig überein.

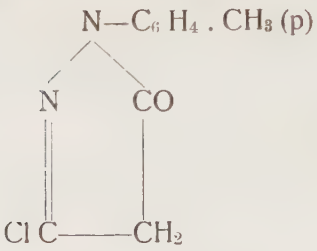
Stickstoffbestimmung.

0,2130 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 19,5° und 756 mm Quecksilberdruck 16,6 ccm N.

Für die Formel $C_{19}H_{22}O_3N_2$:

Berechnet: 8,86 % N
Gefunden: 8,85 % N.

1-p-Tolyl-3-chlor-5-pyrazolon.



6 g 1-p-Tolylpyrazolidon werden zur Darstellung obiger Verbindung mit 5 g Phosphoroxychlorid im zugeschmolzenen Rohre 12 Stunden im Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsgemisch ist ein dickflüssiges braunes Öl, welches mit verdünntem heissem Ammoniak aus dem Rohre gespült wird. In der ammoniakalischen Flüssigkeit löst sich das 1-p-Tolyl-3-chlor-pyrazolon leicht auf, während braune Harze und etwa gebildetes 3,5-Dichlorpyrazol ungelöst bleiben und nach Erkalten der Flüssigkeit abfiltriert werden. Im Filtrate wird das 3-Chlorpyrazolon durch Neutralisieren mit Salzsäure als feines voluminöses Pulver gefällt. Da sich dieses schwer abfiltrieren lässt, wird die Flüssigkeit vorher möglichst durch Dekantieren entfernt. Das Rohprodukt

wird aus sehr viel heissem Wasser umkristallisiert, aus welchem es sofort in kleinen weissen Nadeln ausfällt. Aus Ligroin umkristallisiert, stellt es lange seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 183 ° dar.

Dieses 3-Chlorpyrazolon ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, schwer in Ligroin, Petroläther und heissem Wasser. Mit Wasserdampf ist es so gut wie nicht flüchtig. Entsprechend seiner Struktur ist es leicht unter Salzbildung in Laugen und Ammoniak löslich. Beim Verdunsten der ammoniakalischen Lösung hinterbleibt jedoch wieder das Tolyl-3-chlorpyrazolon.

Bei der Darstellung des 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazols entsteht Tolyl-3-chlorpyrazolon als Nebenprodukt in ziemlich beträchtlicher Menge bis zu 25 % der Gesamtausbeute. Da es aus dem Destillationsrückstand des 3,5-Dichlorpyrazols leicht gewonnen werden kann, soll dieser Vorgang beim Dichlorpyrazol näher beschrieben werden.

Stickstoffbestimmung:

0,1745 g Substanz ergaben bei 21 ° und 766 mm Quecksilberdruck 21,0 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 208,54 und die Formel $C_{10} H_9 O N_2 Cl$:

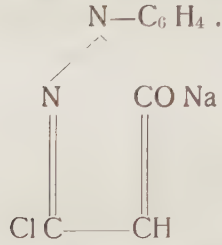
Berechnet: 13,44 % N
Gefunden: 13,72 % N.

Chlorbestimmung:

0,2432 g Substanz ergaben nach Carius 0,1640 g Ag Cl.

Berechnet: 17,00 % Cl
Gefunden: 16,67 % Cl.

Natriumsalz des 1-p-Tolyl-3-chlor-5-pyrazolon.



1-p-Tolyl-3-chlorpyrazolon wird in der berechneten Menge Natronlauge gelöst und die Lösung vorsichtig eingedunstet. Das Natriumsalz hinterbleibt als weisses Pulver. Dasselbe ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und verdünnten Laugen, unlöslich in Äther und konzentrierten Laugen.

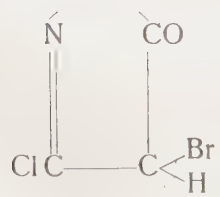
Natriumbestimmung:

0,3873 g Substanz gaben beim vorsichtigem Abrauchen mit Schwefelsäure 0,1240 g $Na_2 SO_4$.

Für das Mol.-Gewicht 230,58 und die Formel $C_{10} H_8 O N_2 Cl Na$:

Berechnet: 10,00 % Na
Gefunden: 10,31 % Na.

1-p-Tolyl-3-chlor-4-brom-5-pyrazolon.



Um diese Verbindung zu gewinnen, befolgte ich die von Hippmeier[1] zur Darstellung des 1-Phenyl-3-methyl-4-monobrompyrazolon gegebene Vorschrift. Ich löste 1 Molekül 1-p-Tolyl-3-chlor-5-pyrazolon in Eisessig und tropfte 1 Molekül Brom ebenfalls in Eisessig gelöst zu. Die Farbe des Broms verschwindet alsbald. Die Lösung wird aufgekocht und wenig Wasser zugesetzt. Beim Erkalten scheidet sich die Bromverbindung in schönen farblosen Nadeln ab. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig schmilzt das Produkt bei 238°.

Das 1-p-Tolyl-3-chlor-4-brompyrazolon ist löslich in Eisessig, Alkohol, Chloroform und in Lauge, unlöslich in Wasser.

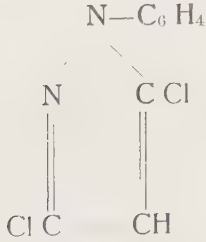
Halogenbestimmung:

0,1768 g Substanz ergaben nach Carius 0,2032 g Halogensilber.

Für das Mol.-Gewicht 287,49 und die Formel $C_{10} H_8 O N_2 Cl Br$:

Berechnet: 40,14 % Halogen
Gefunden: 40,04 % Halogen.

1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol.



1) Inaug.-Dissert., Jena 1894, S. 24.

Um dieses Pyrazol zu erhalten, erhitzte ich 6 g (1 Mol.) 1-p-Tolylpyrazolidon mit 15 g (3 Mol) Phosphoroxychlorid 6 Stunden im geschlossenen Rohre auf 150 °. Ich erhielt so ein rotbraunes Öl, welches ich in Eiswasser goss und mit Natronlauge übersättigte. Ein zu grosser Überschuss von Lauge ist zu vermeiden, weil sonst gegen Ende der Wasserdampfdestillation ein lästiges Schäumen und Übersteigen der Flüssigkeit eintritt. Bei der Einwirkung des Phosphoroxychlorids entsteht neben dem 3,5-Dichlorpyrazol stets etwas 3-Chlorpyrazolon. Letzteres löst sich in der Natronlauge, während sich das Dichlorpyrazol in Flocken abscheidet. Zur Reinigung wird es mit Wasserdampf übergetrieben. Man erhält so ein farbloses Öl, das zum grössten Teil schon im Kühler zu einer harten weissen Masse erstarrt. Die Ausbeute beträgt 5 g. Das 3,5-Dichlorpyrazol kristallisiert aus Alkohol in farblosen, glänzenden Nadeln, welche bei 58 ° schmelzen.

Das Tolyldichlorpyrazol ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Aceton, unlöslich in Wasser und Laugen. Auch gibt es als Pyrazolderivat die Pyrazolinreaktion.

Stickstoffbestimmung:

0,1847 g Substanz ergaben bei 12 ° und 768 mm Quecksilberdruck 19,4 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 226,98 und die Formel $C_{10} H_8 N_2 Cl_2$:

Berechnet: 12,34 % N

Gefunden: 12,54 % N.

Chlorbestimmung:

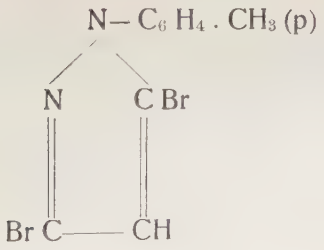
0,2564 g Substanz ergaben nach Carius 0,3228 g AgCl:

Berechnet: 31,23 % Cl

Gefunden: 31,13 % Cl.

Das als Nebenprodukt entstehende 1-p-Tolyl-3-chlor-5-pyrazolon gewinnt man aus dem Destillationsrückstande, indem man die alkalische Flüssigkeit von den ungelöst gebliebenen braunen Harzen abfiltriert und im Filtrate das Pyrazolon mit Salzsäure ausfällt. Es wird dann zur Reinigung aus heissem Wasser umkristallisiert.

1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol.



Die Darstellung des 3,5-Dibrompyrazols geschieht in genau derselben Weise wie die des 3,5-Dichlorpyrazols. 6 g (1 Mol.) 1-p-Tolylpyrazolidon werden mit 27 g (3 Mol.) Phosphoroxybromid 6 Stunden im Rohre auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist ein braunes Öl, das mit kaltem Wasser in einen Kolben gespült und mit Natronlauge übersättigt wird. Das 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol scheidet sich in Flocken aus und

erstarrt bei der nachfolgenden Wasserdampfdestillation im Kühler und in der Vorlage zu einer harten weissen Masse. Dieselbe wird aus Alkohol umkristallisiert und stellt dann farblose glänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 62° dar.

1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol gewinnt man ebenfalls in guter Ausbeute, wenn man je ein Molekül 1-p-Tolylpyrazolidon und Phosphorpentabromid zwölf Stunden im Rohre erhitzt. Jedoch darf dabei die Temperatur nicht über 125° steigen.

Das Tolyl-3,5-dibrompyrazol ist löslich in Akohol, Eisessig, Chloroform, Äther, unlöslich in Laugen und Wasser. Es gibt ebenfalls die Pyrazolinreaktion.

Stickstoffbestimmung:

0,3140 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 11° und 766 mm Quecksilberdruck 23,0 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 316,00 und die Formel $C_{10} H_8 N_2 Br_2$:

Berechnet: 8,86 % N.

Gefunden: 8,76 % N.

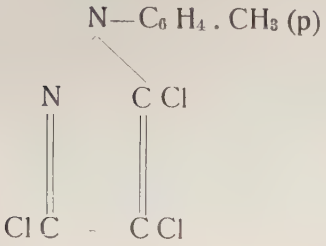
Brombestimmung:

0,2011 g Substanz ergaben nach Carius 0,2382 g Ag Br.

Berechnet: 50,60 % Br

Gefunden: 50,41 % Br.

1-p-Tolyl-3,4,5-trichlorpyrazol.



A. Michaelis und Simon[1] hatten ein 1-p-Phenyl-3,4,5-trichlorpyrazol erhalten durch Erhitzen von gleichen Molekülen Phenyldichlorpyrazol und Phosphorpentachlorid im Rohre bei 150°. Bequemer ist nachfolgende Darstellungsweise durch direkte Einwirkung von Halogen auf die Dihalogenpyrazole.

1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol wird in Chloroform gelöst und in die Lösung trockenes Chlorgas eingeleitet. Wenn nach ungefähr 10 Minuten die Flüssigkeit dauernd rotbraun gefärbt ist, wird sie zum Entfernen des übersättigten Chlors aufgekocht, bis sie farblos geworden ist. Aus der Lösung scheidet sich beim Verdunsten das 1-p-Tolyl-3,4,5-trichlorpyrazol in weissen Krusten ab, die aus Eisessig umkristallisiert werden. Man erhält farblose, glänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 83°. Dieselben sind sehr leicht löslich in Chloroform, leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Äther, unlöslich in Wasser und wässerigen Alkalien.

---

1) Inaug. Dissert. Rostock 1904 S. 24.

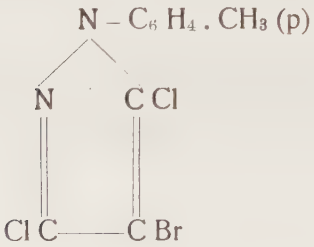
Chlorbestimmung:

0,2012 g Substanz ergaben nach Carius 0,3332 g Ag Cl.

Für das Mol.-Gewicht 261,43 und die Formel $C_{10} H_7 N_2 Cl_3$:

Berechnet: 40,68% Cl.
Gefunden: 40,94% Cl.

1-p-Tolyl-4-Brom-3,5-dichlorpyrazol.



Das Wasserstoffatom der 4-Stellung kann wie durch Chlor in ähnlicher Weise durch Brom substituiert werden.

Zu diesem Zwecke wird ein Molekül 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol in Eisessig gelöst und langsam in dem Masse wie die Bromfärbung verschwindet, zwei Atome Brom ebenfalls in Eisessiglösung zugetropft. Die Flüssigkeit wird kurz aufgekocht und in kaltes Wasser gegossen, wobei das 1-p-Tolyl-4-brom-3,5-dichlorpyrazol als weisses Pulver ausfällt. Durch Umkristallisieren aus verdünnter Essigsäure erhält man es in farblosen, glänzenden, meist fächerförmig gelagerten Nadeln, die bei 84° schmelzen.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Benzol, Petroläther und Chloroform, unlöslich in Wasser und Laugen.

Stickstoffbestimmung:

0,1342 g Substanz ergaben bei 10° und 760 mm Quecksilberdruck 10,3 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 305,94 und die Formel $C_{10} H_7 N_2 Cl_2 Br$.

Berechnet: 9,16% N
Gefunden: 9,15% N.

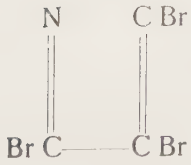
Halogenbestimmung:

0,2207 g Substanz ergaben nach Carius 0,3397 g Halogensilber.

Berechnet: 49,31% Halogen.
Gefunden: 48,92% Halogen.

1-p-Tolyl-3,4,5-tribrompyrazol.

$N—C_6 H_4 . CH_3 (p)$



Analog dem 3,5-Dichlorpyrazol lässt sich auch das 3,5-Dibrompyrazol bromieren. 2,4 g 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol werden in Eisessiglösung in kleinen

Portionen mit 1,8 g Brom versetzt und die Flüssigkeit einmal aufgekocht. Aus der mit etwas Wasser verdünnten Lösung kristallisiert das 1-p-Tolyl-3,4,5-tribrompyrazol beim Erkalten in bis 20 mm langen glänzenden farblosen Nadeln aus. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Eisessig schmilzt der Körper bei 101°. Er ist leicht löslich in Eisessig, Alkohol, sehr leicht in Äther, Ligroin, Chloroform, Benzol und Xylol, unlöslich in Wasser, Laugen und Ammoniak.

Brombestimmung:

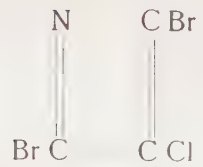
0,2294 g Substanz ergaben nach Carius 0,3258 g Ag Br.

Für das Mol.-Gewicht 394,96 und die Formel $C_{10} H_7 N_2 Br_3$.

Berechnet: 60,73% Br.
Gefunden: 60,44% Br.

1-p-Tolyl-4-chlor-3,5-dibrompyrazol.

$N—C_6 H_4 . CH_3 (p)$



Obige Verbindung wird analog dem 1-p-Tolyl-3,4,5-trichlorpyrazol dargestellt. Sie enthält wie das 1-p-Tolylbromdichlorpyrazol Brom und Chlor, jedoch in anderer Reihenfolge. 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazol

wird in wenig Chloroform gelöst und Chlorgas in genügender Menge eingeleitet. Beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterbleibt das 1-p-Tolyl-4-chlor-3,5-dibrompyrazol in schwach gelblich gefärbten Krusten. Es wird aus Eisessig umkristallisiert und bildet dann lange, farblose, glänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 89°.

Das 4-Chlor-3,5-dibrompyrazol ist sehr leicht löslich in Chloroform, Benzol, Ligroin, leicht in Äther, Alkohol, Eisessig, Petroläther, unlöslich in Laugen und Wasser.

Die 3,4,5-Trihalogenpyrazole stimmen also in ihrem Verhalten vollständig überein. Alle 4 Verbindungen charakterisieren sich durch sehr schöne lange Nadeln, eine Eigenschaft, die sie mit den beschriebenen 3,5-Dihalogenpyrazolen teilen. Die Ausbeuten bei ihrer Darstellung sind quantitativ.

Halogenbestimmung:

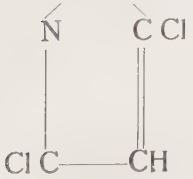
0,2610 g Substanz ergaben nach Carius 0,3854 g Halogensilber.

Für das Mol.-Gewicht 350,45 und die Formel $C_{10} H_7 N_2 Cl Br_2$.

Berechnet: 55,75 % Halogen
Gefunden: 55,56 % Halogen.

1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol.

$N . C_6 H_4 . CO OH (p)$



Die Oxydation der in 1-Stellung befindlichen p-Tolylgruppe zu Phenylcarbonsäure ist nur durch energische Oxydationsmittel zu erlangen. A. Michaelis und Sudendorf[1] fanden für die Oxydation des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols mittels konzentrierter Schwefelsäure und Chromsäurelösung eine Temperatur unter 30° am günstigsten. Bei dieser Temperatur erhielt ich bei Oxydationsversuchen des 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol nur geringe Mengen 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol neben grösseren Mengen Ausgangsmaterial. Bessere Ausbeuten erhielt ich bei höherer Temperatur.

7 g 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol löst man in ungefähr 70 ccm konzentrierter Schwefelsäure in einer Porzellanschale. Zu der Lösung lässt man langsam 35 g 60 prozentige Chromsäurelösung zutropfen und hält anfangs durch Kühlen die Temperatur auf 50°. Wesentlich hierbei ist lebhaftes Umrühren mit dem Thermometer, weil sonst unter Feuererscheinung teilweise Verkohlung eintritt. Gegen Ende der Reaktion lässt man die Temperatur bis 70° steigen. Das grüne Reaktionsgemisch wird in viel kaltes Wasser gegossen, wobei sich die Carbonsäure gallertig abscheidet. Die durch anhaftendes Chromoxyd grünlich gefärbte rohe Säure lässt sich schwer abfiltrieren und auswaschen; auch erfordert sie zur Reinigung öfteres Umkristallisieren. Ich zog es deshalb vor, die Säure durch Ausschütteln in Äther aufzunehmen. Die ätherische Lösung schüttelte ich dann mit stark verdünnter Natronlauge, wobei das 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol als

1) Berichte 33, S. 2618.

Natriumsalz in die wässerige Flüssigkeit ging. Da etwa vorhandenes unoxydiertes 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol in Lauge unlöslich ist, bleibt es im Äther zurück. Die Säure wird aus der alkalischen Lösung mit Salzsäure gefällt und durch Ausschütteln wieder in Äther aufgenommen. Beim Verdunsten des Äthers hinterbleibt die Säure, welche nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle farblose filzige Nadeln vom Schmelzpunkte 253° darstellt. Ausbeute 4,2 g.

Das 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und wässerigen Laugen, schwerer in Ammoniak und Ätzbaryt, wenig in Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser. Beim Erhitzen der Säure etwas über ihren Schmelzpunkt wird sie unter Zerstörung des Ringes zersetzt.

Stickstoffbestimmung:

0,1984 g Substanz ergaben bei einer Temperatur von 16° und 759,5 mm Quecksilberdruck 18,7 ccm N.

Chlorbestimmung:

0,2314 g Substanz gaben nach Carius 0,2550 g Ag Cl.

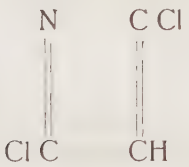
Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2012 g Substanz lieferten 0,3434 g CO_2 und 0,0471 g H_2O.

Für das Mol.-Gewicht 256,97 und die Formel $C_{10} H_6 O_2 N_2 Cl_2$:

Berechnet:	Gefunden:
46,73 % C	46,55 % C
2,36 „ H	2,60 „ H
10,90 „ N	10,94 „ N
27,59 „ Cl	27,25 „ Cl

Natriumsalz des 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazols.



0,3 g metallisches Natrium werden in 96 proz. Alkohol gelöst und hierzu die alkoholische Lösung von 3 g 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol gegeben. Die Flüssigkeit wird mit etwas Äther versetzt, wobei nach einiger Zeit, besonders beim Reiben, das Natriumsalz sich in weissen Flocken abscheidet. Es wird abfiltriert und bildet getrocknet ein weisses Pulver. Dasselbe ist leicht löslich in Wasser und wässerigem Alkohol, schwer in absolutem Alkohol, unlöslich in Äther.

Natriumbestimmung:

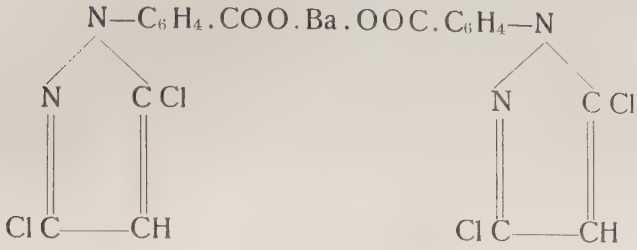
0,2755 g Substanz ergaben beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0,0688 g $Na_2 SO_4$.

Für das Mol.-Gewicht 279,01 und die Formel $C_{10} H_5 O_2 N_2 Cl_2 Na$:

Berechnet: 8,26 % Na

Gefunden: 8,09 % Na.

Baryumsalz des 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol.



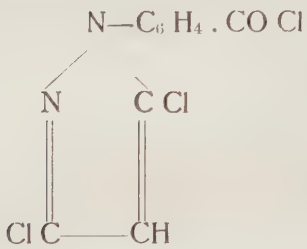
Das 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol ist eine ziemlich starke Säure. Wie mit Alkalien gibt es auch mit Ätzbaryt und Bariumcarbonat Salze. Beim Erwärmen mit Wasser und Ätzbaryt löst es sich ziemlich leicht, mit Barymcarbonat schwerer. Zur Darstellung des Baryumsalzes kochte ich das 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol mit fein geriebenem Baryumcarbonat eine halbe Stunde mit viel Wasser. Aus dem Filtrate kristallisierte beim Abkühlen das Baryumsalz in winzigen weissen Kristallen. Es ist in kochendem Wasser schwer löslich, unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und anderen Lösungsmitteln. Das Baryumsalz enthält, wie das von A. Michaelis und Sudendorf dargestellte Baryumsalz des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols, 3 Mol. Kristallwasser, die es ohne zu schmelzen bei 115 ° abgibt.

0,2571 g wasserhaltige Substanz gaben 0,2375 g wasserfreie Substanz und 0,0846 g $BaSO_4$.

Für das Mol.-Gewicht 703,4 und die Formel $(C_{10}H_5O_2N_2Cl_2)_2Ba + 3H_2O$:

Berechnet: Ba 19,53 % H_2O 7,68 %
Gefunden: Ba 19,37 % H_2O 7,62 %.

1-p-Phenylcarbonsäurechlorid-3,5-dichlorpyrazol.



3 g (1 Mol.) 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dichlorpyrazol werden in einem mit Chlorcalciumrohr versehenen Kölbchen mit 100 ccm Äther übergossen und 3 g (etwas mehr als 1 Mol.) Phosphorpentachlorid hinzugefügt. Nach einigem Stehen bei 30 ° und häufigem Umschütteln tritt alsbald fast vollständige Lösung ein. Hierauf wird vom ungelösten Phosphorpentachlorid abgegossen und die ätherische Lösung zur Zersetzung des gebildeten Phosphoroxychlorids kurz mit Eiswasser geschüttelt. Die ätherische Flüssigkeit wird nach Trennung im Scheidetrichter mit Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuumexsikkator verdunstet. Das als weisses Pulver zurückbleibende Säurechlorid ist meist mit Carboxylphenyldichlorpyrazol verunreinigt. Zur Trennung beider Körper wird der Rückstand mit wenig Ligroin ausgezogen. Das Säurechlorid ist in Ligroin sehr leicht, die Säure dagegen sehr schwer löslich. Die Ligroinlösung wird eingedunstet und der Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. Man erhält so winzige, weisse Nadeln, die bei 107 ° schmelzen.

Das Säurechlorid ist nicht sehr beständig. Schon bei längerem Liegen an der Luft geht es teilweise in

die Säure über. Schnell wird diese Zersetzung beim Kochen mit Lauge erreicht. Mit Ammoniak bildet es das Säureamid. Das Säurechlorid ist leicht löslich in Aether, Benzol, Chloroform und Petroläther.

Stickstoffbestimmung:

0,1524 g Substanz ergaben bei 13° und 748 mm Quecksilberdruck 13,2 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 275,45 und die Formel $C_{10}H_5ON_2Cl_3$

Berechnet: 10,17% N.
Gefunden: 10,02% N.

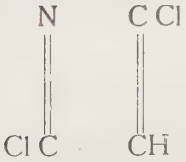
Chlorbestimmung:

0,2224 g Substanz lieferten nach Carius 0,3428 g Ag Cl:

Berechnet: 38,61% Cl.
Gefunden: 38,11% Cl.

1-p-Phenylcarbonsäureamid-3,5-dichlorpyrazol.

$$N—C_6H_4 . CO NH_2$$



Zur Darstellung dieser Verbindung wird das 1-p-Phenylcarbonsäurechlorid-3,5-dichlorpyrazol in wenig Äther gelöst und die Lösung mit überschüssigem Ammoniak geschüttelt. Hierbei scheidet sich das Amid

in schönen glänzenden Blättchen ab, die nach Umkristallisieren aus Äther bei 178° schmelzen. Das Säureamid wird auch erhalten, wenn man direkt die ätherische Lösung von 1-p-Carboxylphenyldichlorpyrazol und Phosphorpentachlorid mit Ammoniak übersättigt. Doch ist das so erhaltene Produkt unreiner.

Das Säureamid ist löslich in Alkohol und Äther, wenig in Ligroin und Chloroform, unlöslich in Wasser.

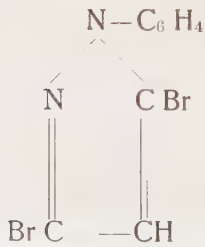
Stickstoffbestimmung:

0,1352 g Substanz gaben bei 13° und 736 mm Quecksilberdruck 19,2 ccm N.

Für das Mol.-Gewicht 255,99 und die Formel $C_{10}H_7ON_3Cl_2$:

Berechnet: 16,41 % N
Gefunden: 16,16 % N.

1-p-Carboxylphenyl-3,5-dibrompyrazol.



Analog dem 1-p-Tolyl-3,5-dichlorpyrazol lässt sich auch die Tolylgruppe des 1-p-Tolyl-3,5-dibrompyrazols oxydieren. 4 g 1-p-Tolyldibrompyrazol werden in 50 g konzentrierter Schwefelsäure gelöst und in der, beim 1-p-Carboxylphenyldichlorpyrazol beschriebenen

Weise mit 20 g 60 prozentiger Chromsäurelösung oxydiert. Die Temperatur hält man durch Kühlen anfänglich auf 60 °, später lässt man sie bis auf höchstens 80 ° steigen. Das Reaktionsgemisch wird ebenfalls mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Durch Ausschütteln mit verdünnter Lauge wird es dann vom unzersetzten Ausgangsmaterial getrennt und mit Salzsäure aus der alkalischen Lösung gefällt. Die rohe Säure wird abgenutscht und wiederholt unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert. Es resultieren so farblose filzige Nadeln vom Schmelzpunkt 264 °. Das 1-p-Carboxyl-3,5-dibrompyrazol ist in denselben Lösungsmitteln wie die Dichlorverbindung löslich und besitzt dieselben Eigenschaften. Nur ist es weniger leicht in verdünnten Laugen löslich.

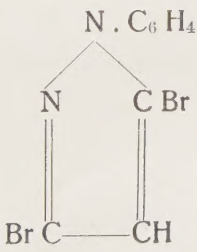
Brombestimmung:

0,2306 g Substanz gaben nach Carius 0,2510 g Ag Br.

Für das Mol.-Gewicht 345,99 und die Formel $C_{10} H_6 O_2 N_2 Br_2$:

Berechnet: 46,22 %
Gefunden: 46,32 %.

Natriumsalz des 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dibrompyrazols.



Zur Charakterisierung vorstehender Verbindung stellte ich ebenfalls das Natriumsalz dar, indem ich 1-p-Carboxylphenyl-3,5-dibrompyrazol in heisser Natronlauge löste. Das Natriumsalz kristallisiert beim Erkalten in winzigen Kristallen aus dieser Lösung und ist in Wasser, verdünnten Laugen und Alkohol löslich.

Natriumbestimmung:

0,4494 g Substanz gaben beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0,0913 g $Na_2 SO_4$.

Für das Mol.-Gewicht 368,03 und die Formel $C_{10} H_5 O_2 N_2 Br_2 Na$:

Berechnet: 6,26 % Na

Gefunden: 6,59 % Na.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Herren Lehrern, insbesondere Herrn Professor Dr. Michaelis, auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger Anleitung die vorliegende Arbeit im chemischen Laboratorium der Universität Rostock ausgeführt wurde, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 9. Februar 1881 zu Ohnenheim i. Elsass als Sohn des Gutsbesitzers und Bürgermeisters Carl Schloesser geboren. Bis Herbst 1898 besuchte ich das Gymnasium zu Strassburg i. Els. und widmete mich hierauf der Pharmazie. Nachdem ich in verschiedenen Apotheken des Inlandes, der Schweiz, Frankreichs und Englands tätig gewesen war, bezog ich W.-S. 1904 die Universität Freiburg i. Br. November 1906 bestand ich dort die pharmazeutische Staatsprüfung mit der Zensur „sehr gut“ und März 1907 die Chemiker-Verbandsprüfung. Darauf studierte ich an der Universität Rostock Naturwissenschaften, insbesondere Chemie.

Die mündliche Promotionsprüfung bestand ich am 1. Juni 1910.

D. Schloesser.